

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

ORGANO UFFICIALE

SINut
Società Italiana di Nutraceutica



SINut
Società Italiana di Nutraceutica

X Congresso Nazionale SINut

17-19 DICEMBRE 2020
Virtual Edition

ABSTRACT

RELATORI • POSTER

MISSION

Prima rivista scientifica italiana di nutraceutica, Pharmanutrition and Functional Foods, è pubblicata continuativamente dall'inizio del 2016.

La rivista vuole contribuire ad aumentare la cultura della nutraceutica, focalizzata sullo studio degli estratti di piante, animali, minerali e microrganismi, impiegati come nutrienti isolati, supplementi o diete specifiche e in grado di determinare effetti benefici per la salute (che devono essere rigorosamente dimostrati con appropriati studi, sperimentali e clinici), in particolare per la prevenzione e il trattamento delle malattie croniche. È l'organo ufficiale della Società Italiana di Nutraceutica (SINut).

Inoltre, essendo la nutraceutica un campo in piena evoluzione ma relativamente giovane, Pharmanutrition and Functional Foods intende creare un contenitore aperto a segnalazioni preliminari derivati anche da trial clinici pilota di piccole dimensioni, da serie di casi e/o da studi osservazionali.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Gli autori sono invitati a:

- * Inviare il testo in formato .doc, .docx fino a un massimo di 10.000 battute (caratteri spazi inclusi) a redazionepharmanutrition@edizioniisnergie.com
 - * Corredare il testo di Titolo, Abstract e Key words in Italiano e Inglese e, quando pertinente, suddividerlo in: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione, Conclusione.
 - * Utilizzare le unità di misura nel Sistema Internazionale di unità.
 - * Utilizzare la virgola per separare i numeri decimali.
 - * Enunciare gli acronimi e le abbreviazioni al primo utilizzo.
 - * Redigere l'elenco delle Voci Bibliografiche, inclusi i siti Internet, numerate - tra parentesi tonde, prima del punto - nell'ordine in cui sono citate nel testo, redatte come nell'esempio: Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, et al. Short-Term Effects of Dry Extracts of Artichoke and Berberis in Hypercholesterolemic Patients Without Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol.* 2019;123(4):588-591.
-

Pharmanutrition and Functional Foods

Anno V, N. 4 - Dicembre 2020
TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO
Registrazione presso Tribunale di Milano N. 93 del 23/03/2016

EDITORE

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 58118054 - Fax 02 8322004
redazione@edizionisinergie.com - www.edizionisinergie.com

DIRETTORE RESPONSABILE

Mauro Rissa (Milano)

DIRETTORE SCIENTIFICO

Arrigo F.G. Cicero (Bologna)

BOARD SCIENTIFICO

Giovanni B. Agus (Milano)	Federica Fogacci (Bologna)	Massimiliano Ruscica (Milano)
Fabrizio Angelini (Empoli)	Andrea Fratter (Treviso)	Gianni Sagratini (Camerino)
Michela Barichella (Milano)	Luigi Eugenio Iorio (Salerno)	Giovanni Spera (Roma)
Marco Biagi (Siena)	Carlo Maggio (Torino)	Samir Sukkar (Genova)
Claudio Borghi (Bologna)	Alberto Mazza (Rovigo)	Giuliano Tocci (Roma)
Rosa Maria Bruno (Pisa)	Fabrizio Muratori (Como)	Berardino Vaira (Bologna)
Alessandro Colletti (Nizza Monferrato, AT)	Pasquale Perrone Filardi (Napoli)	Gianfranco Vettorello (Udine)
Agostino Consoli (Chieti)	Matteo Pirro (Perugia)	Paolo Vintani (Barlassina, MB)
Sergio Davinelli (Campobasso)	Andrea Poli (Milano)	Roberto Volpe (Roma)
Giovambattista Desideri (L'Aquila)	Manfredi Rizzo (Palermo)	Giovanni Zuliani (Ferrara)

Maciej Banach (Lodz, Polonia)
Amirhossein Sahebkar (Mashhad, Iran)

Laura García-Molina (Granada, ES)

Marco Manca (Maastricht, Paesi Bassi)

SEGRETERIA DI REDAZIONE

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

IMPAGINAZIONE

SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

STAMPA

Galli Thierry Stampa S.r.l. - Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

TIRATURA

1.000 copie

© Copyright 2020 SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche
Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta
senza l'autorizzazione dell'Editore.

11 EDITORIALE

ABSTRACT RELATORI

- 12 CAFFEINA EFFETTI COGNITIVI E SULLA PERFORMANCE FISICA**
Fabrizio Angelini
- 13 TROXERUTINA**
Alessandro Arrigo
- 14 LA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE: È POSSIBILE UNA TERAPIA MEDICA?**
Emilio Battisti
- 15 PRODOTTI VEGETALI E IMMUNOMODULAZIONE**
Marco Biagi
- 16 MICOTERAPICI: UNA VISIONE MODERNA DI UN USO TRADIZIONALE**
Marco Brancaleoni
- 17 NUTRACEUTICA DI QUALITÀ COME RISORSA PER IL SSN? IL PUNTO DI VISTA DEL FARMACOECONOMISTA**
Giacomo Matteo Bruno
- 18 IL TRATTAMENTO NUTRACEUTICO DELLE DISLIPIDEMIE: NEWS?**
Arrigo F.G. Cicero
- 19 APPROCCIO NUTRACEUTICO MEDITERRANEO AL PAZIENTE CON SINDROME METABOLICA: GLI EFFETTI PLEIOTROPICI DI BERGAMOTTO E CARCIOFO**
Arrigo F.G. Cicero
- 20 LA CRONONUTRIZIONE: UN NUOVO APPROCCIO ALLO STILE DI VITA SANO**
Annamaria Colao
- 21 NUTRACEUTICA ED IMMUNOPROTEZIONE NELLO SPORTIVO**
Alessandro Colletti
- 23 L'IMPORTANZA DELLA MULTIDISCIPLINARIETÀ NELLO SVILUPPO DI NUOVI PREPARATI VEGETALI PER INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI BOTANICALS: IL CASO DELL'EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L.**
Maria Daglia
- 25 NEWS IN NUTRACEUTICA APPLICATA ALL'IPOGLICOTOLLERANZA**
Giuseppe Derosa
- 27 USO DEGLI ALFA-GLUCANI DA MICELIO PRIMARIO PER INCREMENTARE LA CLEARANCE VIRALE NELLE INFEZIONI DA HPV**
Francesco Di Pierro
- 28 DIETA CHETOGENICA E DISTURBI PSICHIATRICI**
M. Fadda, S. Ferraris

- 29 KD E DIABETE: DALLA PREVENZIONE ALLA REGRESSIONE**
Simona Valeria Ferrero
- 30 QUANTO CONTA LA FORMULAZIONE PER L'EFFICACIA DEI NUTRACEUTICI...
DUE ESEMPLI EMBLEMATICI**
Andrea Fratter
- 31 RUOLO DELLA NUTRIZIONE E DEI SUPPLEMENTI NELLA MALATTIA DELL'OCCHIO SECCO**
Giuseppe Giannaccare
- 33 EFFETTI FARMACOLOGICI E NUTRACEUTICI DELL'AGLIO (*ALLIUM SATIVUM L.*)**
Sheila Leone
- 34 FITONUTRIENTI E PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DELLA MELA ROSA DEI MONTI SIBILLINI:
UN'ANTICA VARIETÀ DELL'ITALIA CENTRALE DA VALORIZZARE**
Filippo Maggi
- 36 PROTEZIONE VASALE E NUOVI APPROCCI NUTRACEUTICI: L'AZIONE DELL'ESTRATTO DI
VINACCE DI AGLIANICO**
Alma Martelli
- 38 I CONDROPROTETTORI: STATO DELL'ARTE**
Alberto Martina
- 39 NUTRACEUTICA E MANTENIMENTO DEL PESO DOPO AVVENUTO CALO PONDERALE**
Fabrizio Muratori, Gianleone Di Sacco, Domenico Pellegrino, Federico Vignati
- 40 NUTRACEUTICI: MITI E REALTÀ**
Ettore Novellino
- 41 CRITICITÀ ED OPPORTUNITÀ NEL CONTESTO SANITARIO ATTUALE**
Carlo Ranaudo
- 42 MICRONUTRIZIONE A SOSTEGNO DELL'IMMUNITÀ**
Maurizio Salamone
- 43 BENEFITS OF MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION FOR REDUCING THE RISK OF WET
AGE-RELATED MACULAR DISEASE AND DIABETIC RETINOPATHY: AN UPDATE**
Gianluca Scuderi
- 44 EFFICACIA A MEDIO E LUNGO TERMINE DI UN APPROCCIO NUTRACEUTICO INTEGRATO
AL DECLINO COGNITIVO**
Massimo Veneziano
- 46 AMINOACIDI ESSENZIALI E RESTRIZIONE CALORICA: DALLA LONGEVITÀ
ALL'ECESSO PONDERALE**
F. Vignati, G. Di Sacco, D. Pellegrino, F. Muratori
- 47 IMPATTO DELLA KD SULLA FUNZIONE IMMUNITARIA**
Mikiko Watanabe
- 48 NUTRACEUTICA DI QUALITÀ COME RISORSA PER IL SSN?**
Andrea Zanardi

ABSTRACT POSTER

- 50 EFFETTO ANTIOSSIDANTE E ANTINFIAMMATORIO DI ACIDO IALURONICO CROSS LINKATO, CROCINA E LIPOSOMI IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI OCCHIO SECCO**
Sawan Ali, Sergio Davinelli, Gianluca Scuderi, Giovanni Scapagnini
- 50 ACIDO ANACARDICO ED INFIAMMAZIONE**
Michele Antonelli, Davide Donelli
- 51 UN NUOVO PROMETTENTE NUTRACEUTICO: L'ANNONA CHERIMOLA**
A. Barbarossa, J. Ceramella, D. Iacopetta, F. Francomano, C. Saturnino, C. La Torre, A. Fazio, M.S. Sinicropi
- 51 RISULTATI PRELIMINARI NEL TRATTAMENTO DEI PROCESSI INFIAMMATORI ENDOANALI CON L'UTILIZZO DEI FLAVONOIDI DEL BERGAMOTO (BENEBEO GEL)[®]**
Danilo Cafaro, Alessandro Sturiale, Valeria Fortuna, Stefania Sinicropi
- 52 VALUTAZIONE DEI NUTRACEUTICI TRAMITE PANNELLI DI MIRNA**
Roberto Cannataro, Erika Cione
- 52 LA MEDICINA DI LABORATORIO NELLA MORBID OBESITY IN EPOCA PERIMENOPAUSALE; UNO STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'APPROCCIO NUTRIZIONALE**
Rosolino Catania
- 53 IMPATTO DELLA COTTURA SULLA COMPONENTE POLIFENOLICA DEL RISO NERO ARTEMIDE**
A. Colasanto, F. Travaglia, M. Bordiga, M. Arlorio, M. Locatelli
- 53 ATTIVITÀ ANTIMICROBICA E ANTIMUTAGENA IN ESTRATTI DI CRITHMUM MARITIMUM**
C. M. Della Croce, A. Soud, M. Ciardi, S. Frassinetti, L. Pozzo, V. Longo
- 54 UN NUTRACEUTICO CONTENENTE LA FRAZIONE POLIFENOLICA DEL BERGAMOTTO E L'ESTRATTO DELLE FOGLIE DEL CARCIOFO MIGLIORA LA FUNZIONE ENDOTELIALE IN SOGGETTI CON STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA**
Yvelise Ferro, Roberta Pujia, Elisa Mazza, Sara Paone, Micaela Gliozzi, Saverio Nucera, Vincenzo Musolino, Vincenzo Mollace, Arturo Pujia, Tiziana Montalcini
- 54 EFFETTI DI UN INTEGRATORE A BASE DI MICRORGANISMI PROBIOTICI SUL "LIPID ACCUMULATION PRODUCT" IN ADULTI SOVRAPPESO E OBESI**
Yvelise Ferro, Roberta Pujia, Elisa Mazza, Sara Paone, Micaela Gliozzi, Saverio Nucera, Vincenzo Musolino, Vincenzo Mollace, Arturo Pujia, Tiziana Montalcini
- 55 VALORE NUTRACEUTICO DEL SUCCO DI MANDARINO (CITRUS RETICULATA BLANCO) IN UN MODELLO MURINO DI SINDROME METABOLICA: COINVOLGIMENTO DEL PROCESSO DI BROWNING E DEL PATHWAY IRISINA**
L. Flori, L. Testai, M. De Leo, L. Pistelli, A. Braca, V. Calderone
- 55 EFFETTI DELLA FERMENTAZIONE CON PASTA MADRE SUL POTENZIALE ANTIOSSIDANTE E ANTINFIAMMATORIO DEL MIGLIO DEL BURKINA FASO**
Morena Gabriele, Laura Pucci
- 56 ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO COMMERCIALE DI EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L. (ENOTPROST[®])**
V. Insolia, G. Nicotra, S.F. Vicentini, B. Bruno, M.G. Marano, M. Dacrema, C. Santarcangelo, M. Daglia

- 56 L'ASTAXANTINA E LA BELLEZZA DELLA PELLE**
Paolo Levantino
- 57 IL POTENZIALE DELLA BOSWELLIA CONTRO DIVERSE PATOLOGIE INFIAMMATORIE**
Paolo Levantino
- 57 LA RHODIOLA: UN TONICO-ADATTOGENO PER IL NORMALE TONO DELL'UMORE**
Paolo Levantino
- 58 LA SILIMARINA COME TRATTAMENTO DI SUPPORTO NELLA STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)**
Paolo Levantino
- 58 CARENZA DI VITAMINA D (VIT.D) E RISCHIO CARDIO-CEREBROVASCOLARE (CCV) IN UNA POPOLAZIONE DEL SUD ITALIA**
Federica Marchese, Rocco Capuano, Raffaella Sica, Marzia Manilia, Risi Floriana, Anna Grazia Iannone, Vincenzo Capuano
- 59 BIRRA NUTRACEUTICA FORTIFICATA, ANALISI HPLC-DAD E VALUTAZIONE DELLE PROPRIETÀ ANTIOSSIDANTI E FUNZIONALI**
A. Mollica, M. P. Dimmito, A. Della Valle, M. Locatelli, A. Tartaglia, V. Ferrone, G. Zengin, A. Stefanucci
- 59 VALUTAZIONE IN VITRO DI DIFFERENTI MATRICI ORGANICHE USATE PER MODULARE LA BIODISPONIBILITÀ DEL SILICIO**
Raffaele Pezzani, Erik Tedesco, Federico Benetti
- 60 STUDIO IN VITRO DEGLI EFFETTI DI BRODI FERMENTATI CON LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS ARRICCHITI CON ESTRATTI DI SEMI DI ERUCA SATIVA SULLA BARRIERA INTESTINALE E L'INFIAMMAZIONE**
A. Punzo, F. Bovincini, E. Pagnotta, A. Silla, P. Simoni, C. Caliceti
- 60 L'ALIMENTAZIONE CHETOGENICA MODIFICA LA COMPOSIZIONE CORPOREA IN SOGGETTI CON OBESITÀ GRAVE E IPERINSULINEMIA**
M.R. Ritacco, E. Lapini, R. Pullara, F. Selmi, C. Masoni, A. Monti, V. Zaccheroni
- 61 ATTIVITÀ ANTIINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO DI ASTAGALUS MEMBRANACEUS CARATTERIZZATO (AXTRAGYL®)**
Russo Rosario, Quaroni Adnrea, Severino Lorella, Autore Giuseppina, Marzocco Stefania
- 61 μSMIN PLUS®: TERAPIA A BASSO DOSAGGIO PER LA RIDUZIONE DEI SINTOMI DA MALATTIA VENOSA CRONICA**
Russo Rosario, Simone Guadagna, Serra Raffaele
- 62 POSSIBILI EFFETTI DELLA DIETA SULL'INSORGENZA DI RETINOPATIA DIABETICA**
Sheri Shahaj, Enzo Spisni, Sergio Zaccaria Scalinci
- 62 ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED IMMUNOMODULATORIA DI ESTRATTI DI BACCHE VACCINIUM FLORIBUNDUM FERMENTATE CON LACTOBACILLUS PLANTARUM**
A. Silla, A. Punzo, P. Rizzo, C. Caliceti
- 63 BERRY DEFENCE®: E.S DI CRANBERRY SICURO ED INNOVATIVO PER LA GESTIONE DELLA CISTITE**
M. Valente, M. Faggian, S. Dall' Acqua, S. Ferrari, G. Bernabè, I. Castagliuolo, G. Baratto, S. Francescato

EDITORIALE

Cari Soci, Cari Lettori, quest'anno è stato particolarmente complesso per tutti noi, come cittadini e come operatori del settore della salute. Dal punto di vista della nutraceutica il "pathos" legato al rischio di infezione da Sars-Cov19 ha determinato da un lato da parte dei cittadini la richiesta di integratori a supporto delle difese immunitarie, dall'altro una risposta aziendale di prodotti indirizzati a rispondere a questa esigenza. SINut ha cercato da un lato di suggerire in interviste e social media come esistano numerosi integratori alimentari e nutraceutici propriamente detti in grado di stimolare le difese immunitarie (anche se non specificamente contro il Sars-Cov19), suggerendo tuttavia attenzione all'ampio numero di prodotti proposto come difesa proprio dal Sars-Cov19 e comunque spesso tanto sottodosati da non poter svolgere neppure le funzioni richieste. Vitamina C, Vitamina D, Selenio, Zinco, estratti standardizzati di Echinacea, Uncaria, Astragalo, Pelargonium, Micoterapici...

Tutti possono sostenere le difese immunitarie, se di qualità e ben dosati!

Pharmanutrition & Functional foods non si è fermato durante l'anno, continuando a presentare articoli originali su tutte le aree della nutraceutica. Questo numero della rivista contiene gli estratti dei contributi spontanei inviati al X Congresso Nazionale della SINut: un grande successo per quantità e qualità, specie considerando che la versione ridotta del congresso non ha purtroppo consentito la presentazione frontale degli elaborati.

I tre migliori lavori sperimentali verranno premiati con l'iscrizione gratuita alla SINut per il 2021.

Altra novità del Congresso sarà il premio per il giovane iscritto SINut con la migliore produzione scientifica del 2021 in ambito nutraceutico: questo primo anno il premio è stato assegnato a Federica Fogacci del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Alma Mater Studiorum Università di Bologna, in considerazione delle sue pubblicazioni su acido alfa-lipoico (*Antioxidants* (Basel). 2020 Oct 19;9(10):1011.), acido ialuronico (*Diseases*. 2020 Jul 8;8(3):26.), acidi grassi polinsaturi della serie omega 3 (*Mar Drugs*. 2020 Jun 1;18(6):292.), simbiotici (*Eur J Nutr*. 2020 May 16. doi: 10.1007/s00394-020-02271-8.), beta-glucani (*Nutrients*. 2020 Mar 3;12(3):686.), nutraceutici attivi sulla pressione arteriosa in gravidanza (*Nutrients*. 2020 Jan 31;12(2):378.) e picnogelolo (*Angiology*. 2020 Mar;71(3):217-225.). Infine, nel 2021 verrà presentato un prontuario sistematico di nutraceutica coordinato dallo scrivente e dal dr. Alessandro Colletti (edizioni Scripta Medica, Milano). Vi ricordo che nel 2021 vi sarà il rinnovo delle cariche sociali SINut, speriamo durante uno splendido convegno in presenza.

Buona lettura e buon inizio 2021 a tutti.

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut



X Congresso Nazionale **SINut**

17-19 DICEMBRE 2020
Virtual Edition

ABSTRACT RELATORI



CAFFEINA EFFETTI COGNITIVI E SULLA PERFORMANCE FISICA

Fabrizio Angelini

Medico Chirurgo Specialista in Endocrinologia Università di Pisa

La caffeina (chimicamente 1,3,7-trimetilxantina) è una sostanza presente in natura nei chicchi di caffè, nelle foglie di tè, nella cioccolata, nel cacao e nei semi di cola. Il caffè ed altri prodotti, sostanze che contengono caffeina influenzano il sistema cardiovascolare ed il sistema nervoso centrale.

L'uso di caffeina come integratore nello sport ma anche nella vita quotidiana è in aumento in tutto il mondo.

Alla base di questo aumento ci sono motivazioni legate ad un miglioramento delle performance fisiche e mentali sia in ambito sportivo ma anche in ambito lavorativo dove la società moderna richiede un'efficienza e una cosiddetta "produttività" sempre più al "limite" delle capacità fisiologiche.

Oltre all'uso della Caffeina in forma anidra come compresse o della Caffè come bevanda possiamo trovare la Caffeina anche i dosi moderate o mediamente elevate in bevande contenenti altri supplementi dai nitrati, al glucoronolattone, alla beta alanina, alla creatina o al semplice zucchero per un effetto combinato che nel campo sportivo viene utilizzato soprattutto nel Pre-X Workout che ha potenziali effetti ergogenici e di miglioramento dell'adattamento al Training sia dal punto di vista fisico (sensazione di minor fatica) ma anche psichico (maggiore lucidità mentale) che pur segnalati in letteratura non hanno vere e proprie evidenze scientifiche né sugli effetti positivi né tantomeno sui potenziali rischi per la salute.

Bisogna capire se questi effetti, molte volte positivi, possono essere anche dannosi per la salute. Come tutte le sostanze che hanno una certa efficacia infatti ci possono essere effetti collaterali.

Inoltre, l'abuso e la dipendenza da caffeina stanno diventando sempre più comuni e possono portare ad una

intossicazione da caffeina che può anche arrivare ad aumentare il rischio di morte prematura. Lo scopo di questa relazione è di riassumere i principali meccanismi d'azione della caffeina, in particolare sull'antagonismo dell'adenosina, l'influenza sui livelli del calcio intracellulare, mobilitazione ed inibizione della fosfodiesterasi. Inoltre vogliamo prendere in considerazione da una parte i dosaggi e timing di assunzione raccomandati, quindi l'uso, abuso, dipendenza, intossicazione ed effetti letali.

Anche letali in quanto la caffeina potrebbe talvolta interagire con altre sostanze, es. farmaci o malattie già esistenti. Fino a qualche anno fa messa sotto osservazione dalla Wada per eventuali effetti dopanti, un soggetto infatti risultava positivo ai controlli antidoping quando la concentrazione di caffeina nelle urine superava i 12mcg/ml, dal punto di vista sportivo oggi la caffeina è uno dei supplementi ergogenici più studiati ed efficaci.

La sua azione positiva sulla performance si ha già a dosi moderate (3-6 mg/kg) assunte circa 1 h prima della prestazione, effetti in particolari di tipo energetico, sulla riduzione del senso di fatica e concentrazione. Alcuni studi avevano evidenziato eventuali effetti negativi sullo stato d'idratazione, tuttavia a dosi moderate non sembrano evidenziarsi problematica da questo punto di vista.

Dosi maggiori non sembrano avere ulteriori vantaggi dal punto di vista della prestazione fisica ma solo effetti collaterali quali irritabilità, insonnia, disturbi gastroenterici, tachicardia, ecc.

Concludendo pur riconoscendo l'indubbia azione sul miglioramento delle performance psico fisiche in ambito sportivo l'utilizzo della Caffeina deve essere valutato singolarmente tenendo anche conto degli eventuali effetti collaterali per la salute dell'atleta



TROXERUTINA

Alessandro Arrigo

Medico specialista in oftalmologia e PhD student, Dip. di Oftalmologia, IRCCS Istituto scientifico Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute, Milano

La troxerutina rappresenta una proposta relativamente recente in ambito nutraceutico. Si tratta di una molecola appartenente alla classe dei Flavonoidi, derivato della rutina, con un ottimo profilo di tollerabilità, assorbimento e smaltimento. L'aspetto interessante della troxerutina riguarda le sue proprietà pleiotropiche, ovvero la possibilità di interagire contemporaneamente su pathways metabolici diversi, svolgendo

di conseguenza numerose azioni. Le attuali evidenze scientifiche riguardano l'impiego della troxerutina in ambito non oculistico. Questa molecola ha mostrato di avere proprietà vasoprotettive, neuroprotettive, modulanti la risposta immune ed infiammatoria, ed anti-

ossidanti. Interviene direttamente nell'ambito della gestione delle specie reattive dell'ossigeno, riducendone la produzione e promuovendone lo smaltimento attraverso i meccanismi scavenger fisiologici intracellulari. L'attività antiossidante della troxerutina si associa ad un ruolo citoprotettivo. Infatti, riducendo la quantità di specie reattive dell'ossigeno, ne riduce gli effetti dannosi, quindi previene l'innescò della morte cellulare.

In aggiunta a tutto questo, si è riscontrata una azione della troxerutina nell'ambito della regolazione del metabolismo glucidico e lipidico, contribuendo a normalizzarne i valori ematici.

Le numerose evidenze scientifiche sostengono l'impiego della troxerutina nell'ambito delle patologie essudative della retina. Infatti, qualunque sia il meccanismo scatenante alla base, i meccanismi molecolari che entrano in gioco nell'insorgenza e nella progressione dell'essudazione condividono simili pathways metabolici, i quali ri-

sultano modulabili attraverso l'assunzione di troxerutina. Evidenze preliminari riguardano l'impiego della troxerutina nella retinopatia diabetica, dove si è osservata una regolazione della produzione di VEGF, nonché una riduzione della permeabilità vascolare e dell'infiammazione. Inoltre, è stato precedentemente condotto un trial clinico coinvolgente pazienti affetti da occlusione venosa retinica, attraverso il quale si

è dimostrato un beneficio secondario all'assunzione di troxerutina, non soltanto relativo alla gestione dell'edema maculare, ma anche riguardante il miglioramento dell'assetto metabolico sistemico dei pazienti. Interessanti prospettive riguardano il capire effettiva-

mente quale ruolo possa svolgere la troxerutina nella pratica clinica delle retinopatie essudative. Sulla base delle evidenze scientifiche a disposizione, è ragionevole pensare alla troxerutina come ad una terapia adiuvante rispetto alle iniezioni intravitreali di anti-VEGF o corticosteroidi, al fine di ottimizzarne l'effetto, di allungare l'intervallo di trattamento e di rendere più gestibile la gestione dei pazienti per il Sistema Sanitario.

- **La troxerutina è una molecola naturale che ha mostrato proprietà neuroprotettive, vasoprotettive, immunomodulanti, antiinfiammatorie ed antiossidanti**
- **Tutto ciò suggerisce un ruolo della troxerutina nell'ambito delle patologie essudative della retina**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Panat NA, Maurya DK, Ghaskadbi SS, Sandur SK. Troxerutin, a plant flavonoid, protects cells against oxidative stress-induced cell death through radical scavenging mechanism. Food Chem. 2016;194:32-45.
- Chung HK, Choi SM, Ahn BO, Kwak HH, Kim JH, Kim WB. Efficacy of troxerutin on streptozotocin-induced rat model in the early stage of diabetic retinopathy. Arzneimittelforschung. 2005;55(10):573-580.
- Parodi MB. Medical treatment of retinal vein occlusions. Semin Ophthalmol. 2004;19(1-2):43-48.



LA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE: È POSSIBILE UNA TERAPIA MEDICA?

Emilio Battisti

D.S.F.T.A. Università degli Studi di Siena

La Sindrome del Tunnel Carpale (STC) rappresenta la più frequente neuropatia da intrappolamento ed è dovuta alla compressione del nervo mediano al polso nel suo passaggio nel canale del carpo.

La STC può essere idiopatica o secondaria a numerose patologie (diabete mellito, artrite reumatoide, mixedema, amiloidosi), o situazioni fisiologiche (gravidanza, uso di contraccettivi orali, meno-

pausa) e si differenzia in tre stadi: irritativo, sensitivo motorio, paretico. Nelle fasi iniziali la STC si manifesta con formicolii, sensazione di intorpidimento o gonfiore alla mano, prevalenti alle prime tre dita e in parte al quarto dito, soprattutto al mattino e/o durante la notte, successivamente compare dolore che si irradia anche all'avambraccio. Se la patologia si aggrava compaiono perdita di sensibilità alle dita, perdita di forza

della mano, atrofia dell'eminenza thenar. Per la diagnosi è importante l'esame obiettivo con i test clinici di Tinel, di Phalen e del manicotto. La diagnosi strumentale si avvale dell'esame elettromiografico e, più recentemente, anche della ecotomografia e della risonanza magnetica nucleare. Gli esami di laboratorio non servono nella diagnosi, ma possono essere utili per escludere patologie endocrine e sistemiche. La terapia della STC può essere conservativa o chirurgica. La terapia conservativa si basa soprattutto su micronutrienti e può aiutare ad alleviare i sintomi e ridurre gli effetti collaterali di un'eventuale trattamento farmacologico, dando la priorità all'azione antinfiammatoria e all'apporto ottimale di nutrienti ai nervi. Le sostanze utilizzate includono l'acido alfa-lipoico, gli acidi grassi

omega-3, l'acetil-L-carnitina. Ultrasuoni, ionoforesi, laser possono migliorare i sintomi, ma non agiscono sulla causa; i farmaci antinfiammatori non steroidei, hanno scarsa efficacia; utili le infiltrazioni con steroidi e i tutori per il polso, efficaci, ma poco tollerati e solitamente usati di notte. Recentemente abbiamo introdotto l'uso dei campi magnetici a bassa frequenza nel trattamento della STC

idiopatica, utilizzandoli da soli o in abbinamento a nutraceutici come l'acido alfa-lipoico. I nostri risultati sembrano dimostrare che i campi magnetici ELF esplicano una reale azione analgesico-antiflogistica, probabilmente secondaria ad un'azione antiedemigena a livello del canale carpale, in grado di decomprimere il nervo mediano e, quindi, di agire prevalentemente nei casi iniziali di STC, nei quali predominano i processi flogistici e non si sono ancora

innescati i processi degenerativi della mielina assonale. L'abbinamento con l'acido alfa-lipoico sembra ottenere dei buoni risultati soprattutto nel prolungamento della durata degli effetti benefici. L'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano prevede il taglio del legamento trasverso del carpo, talvolta associato a una neurolisi.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Teresa Paolucci et Al. Efficacy of dietary supplement with nutraceutical composed combined with extremely-low-frequency electromagnetic fields in carpal tunnel syndrome *Journal of Phys Ther Sci* 2018, 30: 777-84.
- Frank H Lee et Al. Complementary and alternative medicine in chronic pain. *Pain* 2011, 152:28-30.

- **È possibile un trattamento conservativo nella sindrome del tunnel carpale idiopatica soprattutto nella fase irritativa e sensitivo-motoria**
- **Alcuni nutraceutici possono essere utilizzati nel trattamento della sindrome del tunnel carpale idiopatica e tra questi l'acido alfa-lipoico si è rivelato tra i più efficaci e la sua validità è stata riconosciuta**
- **Il trattamento con campi magnetici a bassa frequenza (magnetoterapia) può essere valido nella cura della sindrome del tunnel carpale idiopatica da solo o in abbinamento con l'acido alfa-lipoico**



PRODOTTI VEGETALI E IMMUNOMODULAZIONE

Marco Biagi

Dip. di Scienze Fisiche, della Terra e dell'Ambiente
Università degli Studi di Siena

Mantenere l'omeostasi immunitaria è la condizione fondamentale per un efficace riconoscimento e una rapida risposta indotta da *stressor* esterni fisici e microbiologici, ma anche per una corretta riparazione ed eliminazione di alterazioni cellulari. Alcune condizioni patologiche e cause iatrogene sono legate ad immunocompromissione; anche in condizioni fisiologiche, tuttavia, situazioni comuni, di tipo diverso, possono

impattare negativamente sulla risposta immunitaria: lo stress psico-fisico, alterazioni della flora batterica, le basse temperature, fino all'aumentata esposizione a minacce virali, batteriche e fungine. Rafforzare le difese immunitarie è una sfida sempre aperta e difficile per la farmacoterapia, intrinsecamente legata alla

complessa rete di interazioni cellulari e molecolari che si innescano. Proprio per questo, l'interesse verso i prodotti vegetali ad attività immunomodulante è molto attuale, per l'azione *multitarget* esplicata da alcuni fitocomplessi. L'azione sul sistema immunitario di alcuni prodotti vegetali è riconosciuta ufficialmente nel contesto farmaceutico, ma anche in quello dell'integrazione alimentare. La tradizione di utilizzo di molti prodotti vegetali è oggi supportata da investigazioni farmacologiche e, in alcuni casi, da dati clinici, elementi che permettono di inquadrare le correlazioni tra composizione chimica e attività biologica, identificare meccanismi molecolari e di considerare un uso maggiormente mirato dei fitoterapici. Tra i prodotti vegetali efficaci sul sistema immunitario non si possono non citare le preparazioni a base di echinacea, utilizzate in particolare per aumentare le difese nei confronti delle affezioni respiratorie. L'argomento è sempre meritevole di discussione; parlare di echinacea significa infatti

considerare specie diverse (*E. purpurea*, *E. angustifolia* e *E. pallida*), droghe diverse (parti aeree o radici), e, di conseguenza, dati di efficacia dipendenti dal modo d'uso e dagli *outcome* considerati. Un immunomodulante con meccanismo d'azione diverso è *Panax ginseng* C.A. Meyer: dati clinici e di farmacologia sperimentale hanno evidenziato come i ginsenosidi abbiano attività adatte

con attività sull'asse ipotalamo-surrene a livello centrale e periferico; questi meccanismi sono connessi con l'aumento della capacità fagocitaria, l'aumento della produzione degli interferoni e proliferazione e attivazione dei linfociti B e T. Per comprendere in questa *overview* anche un prodotto vegetale in senso più lato, nuovi elementi favore-

voli stanno emergendo per la propoli: i polifenoli caratteristici della propoli euroasiatica "*poplar type*" e la propoli verde brasiliana hanno meccanismi di modulazione di fattori di trasduzione a monte della risposta cellulare a livello monocitario e linfocitario. In conclusione, i prodotti vegetali rappresentano un'importante risorsa per ottenere una efficace risposta immunitaria, agendo con meccanismi d'azione spesso pleiotropici e su target diversi.

- **L'interesse verso i prodotti vegetali ad attività immunomodulante è elevato perché più fitocomplessi hanno una dimostrata attività multitarget sulla risposta immunitaria innata e adattativa**
- **L'azione immunomodulante dei prodotti vegetali deriva da diversi meccanismi d'azione**
- **L'attività immunomodulante dei prodotti vegetali, come ogni altro effetto biologico, è strettamente dipendente dalla loro composizione chimica**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Gertsch J. Botanical drugs, synergy, and network pharmacology: forth and back to intelligent mixtures. *Planta Med.* 2011 Jul;77(11):1086-98.
- Mousa HA. Prevention and Treatment of Influenza, Influenza-Like Illness, and Common Cold by Herbal, Complementary, and Natural Therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017 Jan;22(1):166-174.
- Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. *Front Pharmacol.* 2017 Jun 28;8:412.



MICOTERAPICI: UNA VISIONE MODERNA DI UN USO TRADIZIONALE

Marco Brancaleoni

Responsabile regionale SINut Emilia Romagna

I funghi, da sempre utilizzati nella medicina tradizionale cinese, ma anche in quella europea (Santa Ildegarda, XII secolo, ne consigliava l'utilizzo) sono una famiglia che non appartiene né al regno animale, né a quello vegetale. Sono essenziali per l'equilibrio in natura, in quanto riciclano e rigenerano la materia vivente.

I "funghi medicinali", hanno anche alti valori nutrizionali. Contengono un elevato numero di principi attivi che ne giustificano il loro uso terapeutico.

La loro composizione, i principi attivi contenuti: proteine, protidi, glicoproteine, lipopolisaccaridi, polisaccaridi, nucleosidi, triterpeni, lipidi, sali minerali... hanno dimostrato di possedere proprietà benefiche nell'organismo umano. Per questo, sono entrati a far parte della rosa terapeutica della nostra medicina.

Posseggono numerose proprietà medicinali: migliorare il metabolismo glucidico e lipidico, sono in grado di chelare metalli pesanti, hanno azione antiartritica, antitumorale,

immunomodulatoria, antinfiammatoria, antipertensiva, antivirale e antimicrobica, antiossidanti, migliorano l'equilibrio del microbiota intestinale.

Tutte le indicazioni terapeutiche dei funghi medicinali vengono dalla tradizione. Gli studi effettuati negli ultimi anni non solo hanno permesso di confermare la loro efficacia, ma anche le ricerche di biologia molecolare hanno confermato il meccanismo d'azione e la loro utilità, in particolare, nelle malattie degenerative croniche.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Medicinal Mushroom for Prevention of Disease of Modern Civilization Evid Based Complement Alternat Med. 2015; 2015: 812725
- Pharmacological activities of Oyster mushroom (Pleurotus ostreatus) April 2020 Research in Microbiology 4(2)(688-695):2020
- New Insight into Mycochemical Profiles and Antioxidant Potential of Edible and Medicinal Mushrooms: A Review International Journal of Medicinal Mushrooms Volume 21, 2019 Issue 3



NUTRACEUTICA DI QUALITÀ COME RISORSA PER IL SSN? IL PUNTO DI VISTA DEL FARMACOECONOMISTA

Giacomo Matteo Bruno

Dip. di Scienze del Farmaco Università degli Studi di Pavia

Negli ultimi anni si è assistito a un crescente interesse verso i prodotti nutraceutici e allo stimolo in direzione della ricerca in quest'area verso nuovi campi di applicazione. L'aumento dell'aspettativa di vita e dell'età media della popolazione, l'attenzione maggiore nei confronti della prevenzione, e quindi del benessere derivante da stili di vita e alimentari corretti, nonché lo sviluppo delle moderne tecnologie alimentari, rappresentano i fattori che hanno influenzato principalmente questa tendenza. Come conseguenza il settore della nutraceutica ha acquisito maggiore importanza in virtù dell'azione preventiva sull'insorgenza di malattie. Il mercato mondiale degli integratori è in crescita e l'Italia appare tra i protagonisti a livello internazionale. Attualmente è rimborsata una porzione ridotta dei prodotti nutraceutici di cui sia comprovata l'efficacia e assicurata la qualità, aspetto che da cui emerge la necessità di sostenere studi attestanti l'efficacia e qualità di questi prodotti, al fine di investire in essi e nella prevenzione ottenibile dal loro impiego. In tal senso, è interessante considerare il ruolo della "nutraeconomia", una scienza sviluppata di recente in accordo con i dati scientifici sempre più probanti relativi a tollerabilità, efficacia e criteri di impiego dei prodotti nutraceutici. Lo scopo della nutraeconomia è indagare l'impatto possibile sui costi a carico del SSN in termini di riduzione della spesa in caso di impiego appropriato dei nutraceutici in prevenzione e co-trattamento in determinate popolazioni di interesse. L'unione dei dati di effica-

cia e sicurezza agli esiti di analisi economiche condotte sull'impatto di questi prodotti, consente di definire il ruolo di una nutraceutica di qualità come risorsa per il SSN. Un recente caso di studio è quello condotto per i prodotti

- **Migliorare l'assistenza sanitaria attraverso una migliore integrazione attraverso i nutraceutici di qualità può contribuire ad ottenere maggiore sostenibilità dei sistemi sanitari**
- **La possibilità di disporre di queste forme di integrazione affiancate ai farmaci tradizionali offre uno strumento importante a supporto di problematiche di salute pubblica, tra cui prevenzione e gestione di patologie ad alto impatto economico e sociale**

probiotici in pazienti con ipercolesterolemia, da cui è emerso come l'impiego di questi prodotti sia in grado di garantire la riduzione dei livelli di colesterolemia (1), comportando benefici economici, valutati analizzando la diversa incidenza di eventi cardiovascolari nella popolazione degli utilizzatori verso i non utilizzatori di probiotici (2). L'analisi ha

mostrato come l'impiego dei probiotici nella popolazione a basso rischio cardiovascolare e borderline, scoperta da trattamento con statine, possa comportare risparmi per il SSN in 10 anni pari a €116 milioni, corrispondenti a un risparmio annuo di circa €11,6 milioni (2). Questi risultati evidenziamo come l'impiego di prodotti nutraceutici di qualità possa contribuire non solo a mantenere la salute e il benessere e a migliorare la qualità della vita degli individui, ma anche a ridurre la spesa sanitaria pubblica e l'impatto sociale che comportano determinate patologie.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Wang L, Guo MJ, Gao Q, et al. The effects of probiotics on total cholesterol: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2018;97(5):e9679.
2. Cicero A.F.G, Bruno G.M, Coletti A, et al. Disbiosi intestinale e rischio cardiovascolare: valore clinico ed economico dell'intervento nutraceutico. Documento di consenso intersocietario Anno III, Suppl. del N. 1 – 2018 ISSN 2499-7196



IL TRATTAMENTO NUTRACEUTICO DELLE DISLIPIDEMIE: NEWS?

Arrigo F.G. Cicero

Presidente Slnut; Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche; Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Numerosi nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia. Alcuni agiscono inibendo l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare, come fibre solubili (es.: psillio, glucomannano), steroli e stanoli vegetali e alcuni ceppi di probiotici. Altri nutraceutici riducono la colesterolemia inibendo la sintesi della colesterolemia, direttamente (es.: riso rosso fermentato titolato in monacolina K), o indirettamente (es.: policosanoli da canna da zucchero). Infine alcune molecole facilitano l'escrezione fisiologica del colesterolo come i numerosi colago-coleretici naturali (es.: estratti di carciofo) oppure stabilizzanti il recettore per le LDL sulla superficie delle cellule epatiche (come la berberina che inibisce PCSK9).

Pochi nutraceutici da soli sono in grado di ridurre la colesterolemia LDL in modo significativo rispetto ad una dieta ipocolesterolemizzanti: il riso rosso fermentato a dosi di 3-10 mg/die riduce la colesterolemia LDL del 15-20%, la berberina a dosi di 500-1000 mg/die riduce la colesterolemia LDL del 10-20% (es.: riso rosso fermentato, berberina).

Riso rosso fermentato e di berberina, da soli o associati in combinazione prescostituita non riducono solo la colesterolemia, ma anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa, come atteso da agenti ipocolesterolemizzanti efficaci. Infine, per il solo riso rosso fermentato, esiste un singolo grande

trial di intervento condotto su quasi 5000 pazienti in prevenzione secondaria, nel quale il nutraceutico si è dimostrato significativamente più efficace del placebo in termini di riduzione del rischio di recidiva di infarto,

morte per cause cardiache e morte per tutte le cause. EFSA ha di recente messo in discussione la sicurezza di alti dosaggi di riso rosso fermentato, per cui presto sul mercato saranno presenti solo prodotti contenenti meno di 3 mg di monacolina K/dose.

Per compensare il mancato effetto da utilizzo di dosi piene di monacolina K l'alternativa più studiata e consolidata per sicurezza

ed efficacia è oggi l'associazione di basse dosi di monacolina K con berberina. Altre alternative in sviluppo sono l'impiego di estratti di riso rosso fermentato lavorati farmaceuticamente per ottenere monacoline K ad aumentata biodisponibilità, oppure associazioni alternative di nutraceutici (es.: estratto di carciofo + berberina, estratto di carciofo + frazione polifenolica del bergamotto).

- **Molti nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia nell'uomo**
- **Pochi nutraceutici da soli sono in grado di ridurre la colesterolemia LDL in modo significativo rispetto alla dieta (es.: riso rosso fermentato, berberina)**
- **Alcuni nutraceutici non riducono solo la colesterolemia, ma anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa (riso rosso fermentato e berberina, da soli o associati), marcatori surrogati di stress ed invecchiamento vascolare**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, Fras Z, Katsiki N, Langlois M, Latkovskis G, Panagiotakos DB, Paragh G, Mikhailidis DP, Mitchenko O, Paulweber B, Pella D, Pitsavos C, Reiner Ž, Ray KK, Rizzo M, Sahebkar A, Serban MC, Sperling LS, Toth PP, Vinereanu D, Vrablik M, Wong ND, Banach M. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017;75(9):731-767.



APPROCCIO NUTRACEUTICO MEDITERRANEO AL PAZIENTE CON SINDROME METABOLICA: GLI EFFETTI PLEIOTROPICI DI BERGAMOTTO E CARCIOFO

Arrigo F.G. Cicero

Presidente Slnut; Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche; Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Il nutraceutico più impiegato per controllare i livelli di colesterolo è il riso rosso fermentato che agisce inibendo selettivamente la sintesi epatica del colesterolo. Un'opzione alternativa è facilitare lo smaltimento del colesterolo circolante inducendone l'eliminazione per via biliare, azione tipicamente svolta dall'estratto secco standardizzato di carciofo. Il risultato finale è che gli estratti secchi di carciofo sono associati in numerosi trials clinici controllati ad una significativa riduzione della colesterolemia totale ed LDL. In alcuni trials è stato osservato anche un leggero calo della glicemia basale, comunque in genere utile nella gestione di pazienti metabolici.

La frazione flavonoica del bergamotto, agrume caratterizzato da una alta concentrazione di flavonoidi, è invece in grado di inibire l'attività degli enzimi HMG-CoA reduttasi e ACAT, riducendo la formazione di esteri di colesterolo e limitando il trasporto di colesterolo nel sangue. È anche possibile che il bergamotto aumenti l'escrezione fecale di colesterolo, riducendo l'assorbimento intestinale e aumentando il turnover e l'escrezione degli acidi biliari. Numerosi studi clinici ne hanno dimostrato l'effetto di riduzione della colesterolemia LDL, della trigliceridemia e della glicemia.

In un nostro studio clinico controllato in doppio cieco contro placebo ha testato l'efficacia di un nutraceutico combinato contenente estratto di bergamotto ed estratto secco di carciofo in 90 soggetti dislipidemiche sovrappeso. Dopo 24 settimane, in entrambi i gruppi in trattamento attivo si è mantenuta la riduzione della trigliceridemia e

della colesterolemia LDL, aggiungendosi un significativo calo dell'indice di insulino-resistenza HOMA. Nei soggetti trattati con la dose doppia si è anche osservato aumento della adiponectinemia, associato a riduzione di TC, non-HDL, insulinemia a digiuno, leptinemia, rapporto leptina/adiponectina, hsCRP e TNF-alpha.

Un altro nostro studio preliminare ha mostrato come l'utilizzo combinato di frazione polifenolica del bergamotto fitosomata - ad aumentata biodisponibilità - (Vazguard®) ed estratto purificato e concentrato di carciofo (Pycrinil®) porti ad una riduzione della colesterolemia totale del 16%, dell'LDL del 13%, del colesterolo non HDL del 18%, della trigliceridemia del 16%, delle transaminasi del 20%, senza alcuna alterazione di funzionalità renale e livelli plasmatici di CPK.

- **Estratto secco di carciofo e frazione polifenolica del bergamotto modulano il metabolismo glico-lipidico agendo su diversi substrati enzimatici**
- **La loro efficacia e tollerabilità, singolarmente ed in associazione, è stata testata e confermata in diversi studi clinici**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, et al. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017;75(9):731-767.
- Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Three-arm, placebo-controlled, randomized clinical trial evaluating the metabolic effect of a combined nutraceutical containing a bergamot standardized flavonoid extract in dyslipidemic overweight subjects. *Phytother Res.* 2019;33(8):2094-2101.
- Cicero AFG, Fogacci F, Mezzadri M, Veronesi M, Grandi E, Borghi C. Valutazione dell'effetto della supplementazione dietetica con un integratore combinato a base di frazione polifenolica del bergamotto ed estratto standardizzato di carciofo sulla modulazione dei livelli di colesterolemia LDL in soggetti affetti da ipercolesterolemia poligenica. *Pharmanutrition & Functional foods* 2019;4(4):18-24.



LA CRONONUTRIZIONE: UN NUOVO APPROCCIO ALLO STILE DI VITA SANO

Annamaria Colao

UOC Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II - Napoli

La crononutrizione è un regime alimentare che si fonda sull'assunzione di determinati alimenti in precisi momenti della giornata seguendo i ritmi della cronobiologia.

Il concetto di crononutrizione è stato messo a punto dal Dr. Alain Delabos nel 1986. Secondo la definizione data dal ricercatore, non si tratta di una vera e propria dieta quanto di un regime nutrizionale che segue il nostro "orologio biologico" che a sua volta viene scandito da cambiamenti del metabolismo che intervengono nel corso della giornata.

In altre parole l'organismo ha una diversa capacità di assimilare gli alimenti nei vari momenti della giornata. Secondo i principi della crononutrizione, vi deve essere una precisa distribuzione dei macronutrienti (carboidrati, proteine e grassi) nell'arco della giornata.

Gli alimenti contenenti elevate quantità di carboidrati (come ad esempio il pane e la pasta) devono essere consumati esclusivamente entro la prima parte della giornata, dal momento che è in queste ore l'organismo è in grado di utilizzarli più efficientemente come fonte di energia. La crononutrizione non pone alcuna restrizione sulla tipologia di carboidrati da assumere. L'unica raccomandazione è quella di consumarli soltanto nella prima parte della giornata, analogamente a patate e i legumi, noti per essere ricchi di amido. In generale è preferibile consumare cibi a basso indice glicemico (ad es. il riso) che determinando un minor passaggio di zuccheri nel sangue sono in grado di provocare una minore

secrezione di insulina, ormone noto per le sue proprietà anaboliche. Con il passare delle ore della giornata si dovrebbero progressivamente ridurre gli alimenti ricchi di carboidrati e prediligere gli alimenti proteici.

La crononutrizione suggerisce il consumo di verdura sia a pranzo che a cena, ad eccezione di patate e legumi che, per le loro proprietà nutrizionali, sono assimilati ai carboidrati. Le verdure più ricche in carboidrati semplici quali, ad esempio, carote, pomodori, verza, carciofi, barbabietole, rape, cipolline, crauti e broccoli dovrebbero essere consumati preferibilmente a pranzo mentre non vi sono restrizioni particolari per gli altri tipi di verdura che possono essere consumate sia a pranzo che a cena. Il consumo di frutta meno zuccherina come pompelmo, arancia, fragola, pesca, melone, ananas, frutti di bosco, ciliegie, anguria dovrebbe essere limitato massimo alla prima parte del pomeriggio.

Infine un'altra importante applicazione pratica della crononutrizione suggerisce che sono indispensabili almeno tre o quattro ore di pausa fra un pasto e l'altro.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Johnston JD, Ordovás JM, Scheer FA, Turek FW. Circadian Rhythms, Metabolism, and Chrononutrition in Rodents and Humans. *Adv Nutr.* 2016 Mar 15;7(2):399-406.
- Laermans J, Depoortere I. Chronobesity: role of the circadian system in the obesity epidemic. *Obes Rev.* 2016 Feb;17(2):108-25.



NUTRACEUTICA ED IMMUNOPROTEZIONE NELLO SPORTIVO

Alessandro Colletti

Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco; Università degli Studi di Torino; Responsabile macroregionale SINut; Segretario SIFNut

Da diversi anni è ormai noto che lo stress psicologico, fisico e ambientale, associato ad uno squilibrio dietetico e/o ad altre componenti dello stile di vita tra le quali una bassa qualità del sonno, possono incidere negativamente sul sistema immunitario dello sportivo, sia esso professionista o dilettante. In tal senso, il supporto con alcuni nutraceutici è stato

studiato da diversi gruppi di ricerca. Partendo dai probiotici, alcuni ceppi specifici si sono dimostrati come opzione nel ridurre l'infiammazione sistemica di basso grado, responsabile dell'aumento di metaboliti infiammatori e dell'attivazione di risposte immunitarie sia specifiche che aspecifiche responsabili verosimilmente di una riduzione della performance e della manifestazione di sintomi più o meno specifici sia di natura gastroin-

testinale (diarrea, stipsi, gonfiore e disturbi addominali) che extra-intestinale (es. astenia, stanchezza).

Diversi RCTs hanno dimostrato che le IgA salivari si riducono dopo un'intensa sessione di esercizio fisico e che la riduzione delle IgA salivari è associata ad un aumento del numero di giorni sintomatici di infezioni del tratto respiratorio superiore (URTI) post-esercizio. La supplementazione con B-glucani, in particolare nel post-maratona, potrebbe ridurre significativamente il rischio di URTI oltre a migliorare le concentrazioni di IgA salivari. Anche l'echinacea, qualora supplementata in forma standardizzata e titolata (echinacosidi) può avere un

impatto significativo nella riduzione del rischio di URTI o di complicanze relative tra le quali otiti, polmoniti e tonsilliti. I flavonoidi, tra cui quelli del cacao e del succo di amarena, presentano proprietà immunomodulanti agendo soprattutto nella riduzione parallela di immuno-

marcatori infiammatori (IL-6, TNF-alfa, Interferone-gamma). In aggiunta, esercitano attività migliorativa della stiffness vascolare. Il colostro bovino, può rappresentare una valida opzione di trattamento in quei soggetti immunodepressi, che praticano sport di endurance: in questi casi infatti, questo nutraceutico ha dimostrato di ridurre il rischio di infezioni, migliorando la funzionalità immunitario probabilmente grazie alla presenza di peptidi bioattivi che resistono ai processi digestivi. Un

ormone estremamente importante nell'individuo in senso lato, ed in particolare nello sportivo è la vitamina D. Infatti, bassi livelli plasmatici di tale molecola, oltre ad essere stati associati ad un aumento del rischio di infortuni e del rischio cardiovascolare, sono stati correlati a bassi livelli di IgA salivari e quindi ad una maggiore incidenza di URTI. In aggiunta è ormai evidente il ruolo chiave della vitamina D nella produzione di citochine antinfiammatorie, nella riduzione del rilascio dalle cellule dendritiche e dai monociti di IL-1, -6, -8, -12, TNF-alfa, nell'aumento del rilascio di defensine, catelicidine, della chemotassi e della risposta antimicrobica di natura innata, nella modulazione

- **Esiste un potenziale razionale per l'immuno-modulazione "nutraceutica" sia nello sportivo agonista sia nello sportivo amatoriale.**
- **Nutraceutici potenzialmente efficaci sono i beta-glucani, le vitamine D e C, alcune piante adattogene, alcuni ceppi probiotici ed alcuni polifenoli.**
- **Gli RCTs a disposizione sono stati condotti prevalentemente su piccole popolazioni campionarie e su tipologie di soggetti estremamente variabili: in tal senso, vi è una grande necessità di nuovi RCTs su popolazioni selettive di sportivi per rafforzare le evidenze promettenti ma preliminari attualmente a disposizione.**

dell'attività delle cellule natural killer e dell'aumento della produzione di specie ROS all'interno dei fagociti. Infine, a dosaggi >1 g/die, la vitamina C ha mostrato di migliorare l'immunodepressione linfocitaria indotta dall'overtraining, l'incidenza, la durata e la severità di URTI e di attenuare l'aumento dei livelli plasmatici di citochine proinfiammatorie (dosaggi >1 g/die).

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Gleeson M. Immunological aspects of sport nutrition. *Immunol Cell Biol.* 2016;94(2):117-23.
- Pae M, Wu D. Nutritional modulation of age-related changes in the immune system and risk of infection. *Nutr Res.* 2017;41:14-35.
- Cicero A, Colletti A. *Handbook of nutraceuticals for clinical use.* Springer-Verlag, 2018



L'IMPORTANZA DELLA MULTIDISCIPLINARIETÀ NELLO SVILUPPO DI NUOVI PREPARATI VEGETALI PER INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI BOTANICALS: IL CASO DELL'EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L.

Maria Daglia

Dip. di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II

Lo sviluppo di nuovi integratori alimentari a base di botanicals sicuri ed efficaci è legato all'individuazione di nuovi preparati vegetali che, in assenza di una procedura centralizzata di autorizzazione per l'uso di tali preparati negli alimenti nell'Unione Europea, soddisfino i requisiti generali e specifici richiesti dalla legislazione alimentare. In concreto, quindi, lo sviluppo di nuovi preparati botanici di elevata qualità deve prevedere che siano 1) ben caratterizzati da un punto di vista chimico, con componenti bioattivi e contaminazione chimica e microbiologica entro i limiti di sicurezza, 2) studiati dal punto di vista della bioaccessibilità e della farmacocinetica dei principali componenti bioattivi e 3) testati sull'uomo attraverso studi clinici per comprovarne sicurezza ed efficacia. Nella presentazione verrà illustrato il caso della messa a punto di un estratto di *Epilobium angustifolium* L. per la funzionalità della proposta, indicazione riportata dalle "Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici", utilizzabile in attesa della definizione dei claims sui botanicals a livello europeo. L'estratto di *E. angustifolium*, in cui il metodo estrattivo era stato precedentemente ottimizzato mediante *Design of Experiments* (DoE), è stato analizzato mediante LC-DAD-ESI-MSn per la determinazione del profilo metabolico e, quindi, sottoposto a digestione simulata *in vitro* mediante un protocollo validato a livello interazionale, per la valutazione dell'effetto della digestione sulla stabilità dei

- **L'approccio multidisciplinare nello studio dei botanicals (composizione chimica, bioaccessibilità, biodisponibilità e studi clinici) insieme alla tradizione d'uso permette la messa a punto di ingredienti per integratori alimentari sicuri ed efficaci**

componenti bioattivi, tra cui enoteina B e flavonoidi. In un modello murino (*Mus musculus*, Ceppo CD1) è stata valutata la concentrazione plasmatica dei polifenoli assorbiti dopo 5, 10, 20 minuti dalla somministrazione singola e la concentrazione plasmatica di urolitine dopo somministrazione ripetuta fino a due settimane. È infine in corso uno studio clinico randomizzato in doppio cieco, con placebo su 128 soggetti.

I risultati hanno dimostrato che l'estratto di *E. angustifolium* presenta un contenuto di enoteina B (composto a cui viene ascritta l'attività protettiva per la funzionalità della prostata) maggiore del

15%. A seguito di studi di bioaccessibilità è stato dimostrato che l'impiego di forme di dosaggio gastroresistenti aiuta a preservare l'enoteina B e i flavonoidi presenti nell'estratto dalla degradazione. Relativamente alla biodisponibilità dei componenti attivi, è stato possibile dimostrare che a seguito di somministrazione acuta, si verifica l'assorbimento di quercetina e kaempferolo e a seguito di somministrazione prolungata è possibile determinare nel sangue la presenza di urolitine, a cui la letteratura scientifica attribuisce proprietà anti-infiammatorie. I risultati dello studio clinico indicano che l'assunzione dell'estratto induce una riduzione significativa del residuo urinario post-minzionale e conseguentemente della nicturia. In conclusione tale approccio multidisciplinare, applicato anche per lo sviluppo di altri botanicals, permette la messa a punto di ingredienti

per integratori alimentari sicuri ed efficaci, in quanto l'uso consolidato nel tempo del botanicals e i nuovi studi condotti su di essi ne garantiscono sicurezza ed efficacia scientificamente dimostrata.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Dacrema M, et al. Metabolic profiling, in vitro bioaccessibility and in vivo bioavailability of a commercial bioactive *Epilobium angustifolium* L. extract. *Biomed & Pharmacother.* 2020;131: 110670.



NEWS IN NUTRACEUTICA APPLICATA ALL'IPOGLICOTOLLERANZA

Giuseppe Derosa

Ambulatori di Diabetologia, Malattie Metaboliche e Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia;

Laboratorio di Medicina Molecolare, Università di Pavia;

Centro per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Malattie Rare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

La condizione di euglicemia, definita da livelli di glicemia venosa a digiuno > 70 mg/dl e < 100 mg/dl, è normalmente mantenuta dall'equilibrio di due ormoni antagonisti tra loro, il glucagone, iperglicemizzante, e l'insulina, ipoglicemizzante. In condizioni di sovrappeso o obesità, si sviluppa un fenomeno noto come "insulino-resistenza", una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici, in particolare muscoli, tessuto adiposo e fegato, di rispondere all'insulina (1).

Il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita.

Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante

ed insulino-sensibilizzante (2,3). Berberis aristata, per esempio, è una pianta medicinale appartenente alla famiglia delle Berberidaceae, che ha dimostrato di avere diversi effetti benefici tra i quali un'azione anti-iperglicemica, ipolipemizzante ed anti-ossidante.

Uno studio condotto dal nostro gruppo (4) ha dimostrato che la somministrazione di Berberis aristata/Silybum marianum in pazienti dislipidemicici ha portato ad un miglioramento della secrezione insulinica dopo test al glucagone e ad una riduzione delle citochine tipiche dell'insulino-resistenza.

Recentemente, l'acido abscissico (ABA) ha scatenato un notevole interesse per il suo coinvolgimento nell'o-

meostasi del glucosio nell'umano (5). L'ABA è un fitormone presente in vari frutti e verdure ed è anche prodotto e rilasciato dalle β -cellule pancreatiche in risposta ad alte concentrazioni di glucosio (6).

Uno studio condotto in collaborazione con l'Universi-

tà di Napoli ha dimostrato che l'assunzione di ABA può essere efficace nel migliorare il compenso glicometabolico e nel ridurre lo stato infiammatorio nei pazienti disglicemicici (7).

Anche gli omega-3 hanno dimostrato un'azione ipoglicemizzante. In uno studio condotto dal nostro gruppo, abbiamo dimostrato che assumere omega-3 alla dose di 3 g al giorno, porta ad una riduzione dei valori di glicemia e dell'indice HOMA

in soggetti disglicemicici, riducendo i casi di passaggio a diabete rispetto a placebo e aumentando i casi di ritorno ad uno stato di euglicemia (8).

Da non dimenticare, infine, l'acido alfa lipoico, che prende parte ad alcune reazioni enzimatiche coinvolte nel metabolismo del glucosio (9).

Lo studio condotto dal nostro gruppo (10) ha valutato gli effetti di un integratore alimentare a base di acido alfa lipoico o placebo sul controllo glicometabolico in pazienti diabetici di tipo 2, dimostrando una riduzione della glicemia a digiuno, post-prandiale e dell'emoglobina glicata con acido alfa lipoico rispetto al basale e al placebo.

- **L'insulino-resistenza è una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici a rispondere al segnale fisiologico insulinico**
- **Il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita. Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante**
- **Tra i nutraceutici che hanno dimostrato di avere un'evidenza clinica come ipoglicemizzanti ed insulino-sensibilizzanti possiamo annoverare Berberis aristata/Silybum marianum, Acido Abscissico, Omega-3 e Acido Alfa Lipoico**

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

1. Fedor D, Gill SHS, Adkins Y, Kelley DS. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: can it reduce insulin resistance? *Clin Nutr Insight* 2008; 34: 1-4.
2. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to benchside. *Curr Vasc Pharmacol* 2014; 12(4): 565-571.
3. Derosa G, Maffioli P. Nutraceuticals for the treatment of metabolic diseases: evidence from clinical practice. *Expert Rev Endocr and Metab* 2015; 10(3): 297-304.
4. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Effects of berberis aristata/silybum marianum association on metabolic parameters and adipocytokines in overweight dyslipidemic patients. *J Biol Regul Homeost Agents* 2013; 27(3): 717-728.
5. Zocchi E, Hontecillas R, Leber A, Einerhand A, Carbo A, Bruzzone S, Tubau-Juni N, Philipson N, Zoccoli-Rodriguez V, Sturla L, Bassaganya-Riera J. Abscisic acid: a novel nutraceutical for glycemic control. *Front Nutr* 2017; 4: 24.
6. Bruzzone S, Bodrato N, Usai C, Guida L, Moreschi I, Nano R, Antonioli B, Fruscione F, Magnone M, Scarfi S, De Flora A, Zocchi E. Abscisic acid is an endogenous stimulator of insulin release from human pancreatic islets with cyclic ADP ribose as second messenger. *J Biol Chem* 2008; 283: 32188-32197.
7. Derosa G, Maffioli P, D'Angelo A, Preti PS, Tenore G, Novellino E. Abscisic acid treatment in patients with prediabetes. *Nutrients* 2020; 12(10): 2931.
8. Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, Borghi C, Maffioli P. Effects of n-3 PUFAs on fasting plasma glucose and insulin resistance in patients with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. *Biofactors* 2016; 42(3): 316-322.
9. Evans JL, Goldfine ID. Alpha-lipoic acid: a multifunctional antioxidant that improves insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2000; 2: 401-413.
10. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. Clinical trial about a food supplement containing alpha lipoic acid on oxidative stress markers in type 2 diabetic patients. *Int J Mol Sci* 2016; 17(11).



USO DEGLI ALFA-GLUCANI DA MICELIO PRIMARIO PER INCREMENTARE LA CLEARANCE VIRALE NELLE INFEZIONI DA HPV

Francesco Di Pierro

Direttore Scientifico e Ricerche di Velleja Research, Milano, Italia

L'infezione da HPV (*Human Papilloma Virus*) è un'infezione ad ampissima diffusione (1). Trasmessa prevalentemente per via sessuale, colpisce circa l'80% delle donne sessualmente attive. Nella maggior parte dei casi trattasi di forme transitorie prive di sintomi evidenti, a volte può manifestarsi attraverso lesioni benigne della cute e delle mucose e solo raramente evolvere in forme tumorali. La maggior parte delle infezioni da HPV è transitoria e non meno 60% delle infezioni da HPV, incluse quelle da sierotipi ad alto rischio, si risolve spontaneamente entro 1-2 anni dall'avvenuto contagio grazie alla risposta del sistema immunitario. L'acronimo AHCC (*Activated Hexose Correlated Compound*) viene usato in letteratura per indicare la polverizzazione, seguita da granulazione, di un congelato a secco derivato da separazione e concentrazione di una coltura di cellule ifali, geneticamente standardizzate, derivanti dal micelio primario del fungo *Lentinula edodes*.

L'uso terapeutico di AHCC è documentato essere efficace, con saggi e studi eseguiti in vitro, in vivo e nell'uomo, nel contrastare i virus dell'influenza umana ed aviaria, il virus West Nile (che provoca encefalite), il virus dell'epatite B, l'HIV, gli herpes virus e i virus del papilloma umano. E ne è stato proposto anche l'im-

piego nella pandemia attuale da SARS-CoV-2 (2-4). Recentemente, particolare rilievo è stato dato ai risultati ottenuti con l'uso orale di AHCC verso HPV. Nel 2019 infatti, il gruppo di ricerca della Dr.ssa Smith (Huston, Texas, USA) ha pubblicato un importante articolo dimostrando, in pazienti persistenti per infezione da HPV da almeno 24 mesi che il trattamento con AHCC produceva clearance virale rispettivamente nel 67% (3 g/die; 3-6 mesi di terapia) e nel 44% dei soggetti (1 g/die; 7 mesi di terapia) (5).

- **AHCC è un derivato da micelio primario di *L. edodes* standardizzato in α -glucani parzialmente acetilati con un titolo del 20%**
- **Più di 100 pubblicazioni su PubMed lo descrivono come immunomodulante e anti-virale**
- **Testato clinicamente, aumenta la clearance in soggetti HPV-positivi**

BIBLIOGRAFIA

1. Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol.* 2017;40(2):80-85.
2. Ritz BW. Supplementation with active hexose correlated compound increases survival following infectious challenge in mice. *Nutr Rev.* 2008;66(9):526-531.
3. Wang S, Welte T, Fang H, et al. Oral administration of active hexose correlated compound enhances host resistance to West Nile encephalitis in mice. *J Nutr.* 2009;139(3):598-602.
4. Di Pierro F, Bertuccioli A, Cavecchia I. Possible therapeutic role of a highly standardized mixture of active compounds derived from cultured *Lentinula edodes* mycelia (AHCC) in patients infected with 2019 novel coronavirus. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2020;66(2):172-176.
5. Smith JA, Mathew L, Gaikwad A, et al. From Bench to Bedside: Evaluation of AHCC Supplementation to Modulate the Host Immunity to Clear



DIETA CHETOGENICA E DISTURBI PSICHIATRICI

M. Fadda¹, S. Ferraris²

¹ S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica, Città della Salute e della Scienza di Torino

² Servizio Psichiatrico Diagnosi e Cura dell'Ospedale di Vercelli

La Dieta Chetogenica è stata estesamente utilizzata nelle problematiche di epilessia resistente al trattamento farmacologico fin dagli anni '20. È stata anche studiata e utilizzata, con buoni risultati in una varietà di condizioni neurologiche, come la cefalea farmaco resistente sia in modelli animali che umani.

Gli studi presenti in letteratura hanno messo in relazione l'uso della Dieta Chetogenica nei disturbi mentali tra cui ansia, depressione, disturbo bipolare, schizofrenia, disturbo dello spettro autistico (ASD), e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD).

Questi studi comprendono sia modelli animali che studi sull'uomo. Nei modelli animali sia la Dieta Chetogenica che l'integrazione esogena di chetoni hanno portato discreti risultati sia in modelli di ansia che di depressione con riduzione lievemente significativa dei comportamenti ansiosi e depressivi. Negli studi sull'uomo relativi al disturbo bipolare, non ci sono stati evidenti miglioramenti. Nella schizofrenia, uno studio open-label in pazienti di sesso

femminile ha riportato sintomi ridotti dopo 2 settimane di KD, nella ASD, uno studio open label nei bambini non ha riportato alcun miglioramento significativo; un altro studio simile al precedente una risposta sostenuta alla Dieta Chetogenica.

Nonostante la sua lunga storia in neurologia, il ruolo della Dieta Chetogenica nei disturbi mentali è ancora chiaro. Buona parte degli studi pubblicati si basa su modelli animali di disturbi mentali con limitata generalizzabilità alle condizioni analogiche negli esseri umani. Vi sono alcune principali limitazioni, tra cui la mancanza di misurazione dei livelli di chetoni in alcuni studi su

umani e l'effettiva conformità alla dieta chetogenica da parte dei soggetti di alcuni studi.

- **Attualmente, non ci sono prove sufficienti per una indicazione di utilizzo ancorché saltuario della Dieta Chetogenica nei disturbi mentali**
- **Attualmente non è una opzione di trattamento raccomandato se non in casi estremamente particolari, off-label e sotto stretto controllo clinico**
- **La ricerca futura dovrebbe comprendere studi a lungo termine, prospettici, randomizzati, controllati con placebo e controlli dietetici incrociati per valutare la reale efficacia dell'effetto della Dieta Chetogenica nei differenti disturbi mentali**

BIBLIOGRAFIA

- Bostock EC, Kirkby KC, Taylor BV. The Current Status of Ketogenic Diet in Psychiatry. *Front Psychiatry*. 2017 Mar 20;8:43.
- Sarnyai Z, Kraeuter AK, Palmer CM. Ketogenic diet for schizophrenia: clinical implication. *Curr Opin Psychiatry*. 2019 Sep;32(5):394-401.



KD E DIABETE: DALLA PREVENZIONE ALLA REGRESSIONE

Simona Valeria Ferrero

Medico Specialista in Scienza dell'Alimentazione, Istituto Auxologico Italiano

L'importanza della nutrizione nella prevenzione e nella gestione della malattia diabetica è ampiamente riconosciuta: la sua azione si esplica grazie al controllo del peso e al miglioramento dei parametri metabolici. Il trattamento nutrizionale è uno degli aspetti più confusi e controversi della gestione del paziente diabetico principalmente a causa della difficoltà di definire rigidi confini biochimici secondo criteri validati scientificamente e globalmente accettati. Altre criticità riguardano la scarsa attitudine del paziente nell'accettare regole rigide e restrittive per tutta la vita, la mancanza di tempo e di personale dedicato al counseling nutrizionale, il mancato allineamento con

la terapia farmacologica. Di fatto, l'auspicabile intervento sullo stile di vita è molto frequentemente fallimentare e l'approccio più comune alla malattia diabetica predilige la precoce prescrizione di nuove terapia farmacologiche o l'indicazione alla chirurgia bariatrica. La VLCKD è uno strumento estremamente efficace che consente di scavalcare la resistenza insulinica e di ottenere una incisiva riduzione ponderale anche nel soggetto diabetico, prediabetico e insulinoresistente. La semplicità e la facile applicazione del programma, la rapidità del risultato, il benessere psicofisico e il controllo dell'appetito dato dalla chetogenesi la rendono un percorso accettato senza difficoltà anche dai pazienti.

La specificità della VLCKD è rappresentata dalla sua efficacia nel mobilizzare il grasso ectopico depositato a livello viscerale. Questa azione è l'agente principale del miglioramento di tutti i parametri metabolici che si os-

serva in corso di VLCD: controllo glicemico, pressione arteriosa, quadro lipidico e stato infiammatorio. La mobilizzazione rapida del grasso viscerale a livello epatico normalizza precocemente l'insulinosenibilità, mentre la riduzione di tessuto adiposo pancreatico, che avviene in tempi successivi, permette di ripristinare la secrezione insulinemica.

Un'azione specifica e sinergica sul metabolismo glicemico è esercitata dai corpi chetonici che agiscono sul potenziamento dell'insulinosenibilità, neutralizzano specifiche citochine proinfiammatorie e promuovono una maggior resistenza alla stress ossidativo.

Lo studio DiRECT e lo studio Virta sono modalità molto diverse di applicazio-

ne clinica della VLCD e KD nel diabete, ma entrambi gli studi ci dimostrano che il diabete mellito di tipo 2 non può più essere considerata una malattia cronica irreversibile, che con la VLCD o la KD si ottiene la remissione della malattia o la sospensione o una importante riduzione della terapia antidiabetica e soprattutto che la KD e la VLCKD sono trattamenti facilmente applicabili ed efficaci, con possibilità di monitoraggio clinico e counseling sul territorio e da remoto.

- **La VLCKD è un trattamento sicuro ed efficace nella riduzione ponderale del paziente diabetico e prediabetico insulinoresistente, ottimizza il controllo glicemico e migliora tutti i parametri della sindrome metabolica, riducendo il grasso ectopico viscerale e sfruttando l'azione specifica della chetosi**
- **Rappresenta l'unica alternativa medica alla chirurgia metabolica per quanto riguarda la remissione del diabete**

BIBLIOGRAFIA

- Taylor R, Barnes AC Translating aetiological insight into sustainable management of type 2 diabetes *Diabetologia* 2018; 273-283.
- Athinarayanan S J, Adams R, Hallberg SJ Long-term effects of a novel continuous remote care intervention including nutritional ketosis for the management of type 2 diabetes: a 2-years non-randomized clinical trial *Front Endocrinol* 2019; Vol 10 Art 348.



QUANTO CONTA LA FORMULAZIONE PER L'EFFICACIA DEI NUTRACEUTICI... DUE ESEMPLI EMBLEMATICI

Andrea Fratter

Consulente NAS, comando di Treviso, Presidente SIFNut

La Nutraceutica rappresenta una grande opportunità per migliorare lo stato di benessere e di salute generale della popolazione, in accordo con una più completa educazione sanitaria e al concetto di prevenzione e promozione dello stato di salute.

I Nutraceutici, in questa prospettiva, possono rappresentare un'arma formidabile per favorire il ripristino delle funzioni fisiologiche finanche affiancare la terapia medica al fine di ridurre il ricorso precoce a terapie farmacologiche croniche e ridurre il rischio di eventi avversi a lungo termine.

A fronte di questa prospettiva, particolarmente interessante anche per ridurre il carico economico sul SSN e peraltro già in parte in atto, rimane ancora di gran lunga sottostimato il ruolo della formulazione dei Nutraceutici nell'ottica di una loro piena efficacia e riproducibilità.

La deregolamentazione sui requisiti formulativi che l'attuale normativa prevede, fa sì che le aziende produttrici non debbano garantire evidenze di corretta formulazione, specie alla luce della reale assimilazione dei principi attivi veicolati, con particolare riferimento a quegli ingredienti vegetali la cui scarsa bioaccessibilità è ampiamente nota e comprovata. Il paradosso è che in commercio si possano trovare due prodotti contenenti il medesimo dosaggio di un certo principio attivo vegetale o vitaminico e nella stessa forma farmaceutica che, in ragione di una diversa impostazione eccipientistica o tecnologica, garantiscono dosaggi plasmatici o comun-

que un tropismo tissutale completamente diversi l'uno rispetto all'altro. Come si può allora garantire la massima efficacia dei Nutraceutici, spesso viziati dalla scarsa assimilabilità dei principi attivi contenuti, in assenza di linee guida chiare, stringenti e soprattutto obbligatorie?

E ancora più importante: come si può garantire che due prodotti in commercio a parità di principio attivo garantiscano la medesima efficacia e soprattutto che non vi sia rischio di una totale assenza di mancata assimilazione?

L'autore illustrerà due casi emblematici che danno evidenza di come la for-

mulazione e le tecnologie di delivery, in accordo con la normativa vigente, possano cambiare anche in modo molto significativo la biodisponibilità di due sostanze di grande attualità quali la Vitamina D3 e la Vitamina B12, specie in ragione dell'età del paziente e delle diverse attitudini di assunzione.

- **I Nutraceutici soffrono di una deregolamentazione formulativa che ne vizia spesso l'efficacia**
- **Il tema della bioaccessibilità e biodisponibilità dei Nutraceutici deve essere messo al centro della Ricerca e Sviluppo di questi prodotti e soprattutto dell'attenzione del legislatore e degli organi tecnici del Ministero**
- **Vitamina D3 e Vitamina B12: due casi eccellenti che mostrano quanto le tecnologie di delivery facciano la differenza**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Fratter A, Pellizzato M. Novel micellar system for Vitamin D3 oral delivery: Assessment of enteric absorption through a digestion-like in vitro model. JDDST, Volume 59, October 2020, 101840.
- Satia MC, Mukim AG, Tibrewala KD, Bhavsar MS. A randomized two-way cross over study for comparison of absorption of vitamin D3 buccal spray and soft gelatin capsule formulation in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption. Nutr J. 2015 29;14:114.
- Marwaha RK et al. Efficacy of micellized vs. fat-soluble vitamin D3 supplementation in healthy school children from Northern India. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016; 1;29(12):1373-1377.



RUOLO DELLA NUTRIZIONE E DEI SUPPLEMENTI NELLA MALATTIA DELL'OCCHIO SECCO

Giuseppe Giannaccare

Professore Associato di Oftalmologia, Università Magna Graecia di Catanzaro

Le recenti linee guide della malattia dell'occhio secco (OS) annoverano tra gli interventi da considerare come primo step l'educazione relativa a potenziali modifiche dietetiche, inclusa l'integrazione orale a base di acidi grassi essenziali (AGE). Infatti vi sono prove crescenti che la dieta e l'integrazione nutrizionale giocano un ruolo nello sviluppo dell'OS, e pertanto possono averlo anche nel suo trattamento.

Innanzitutto, è stato proposto che lo stato di idratazione di tutto il corpo abbia un ruolo potenziale nel controllo dell'OS. I livelli di osmolarità lacrimale negli adulti sani aumentano a causa di una modesta disidratazione di tutto il corpo (2-3% di perdita di massa corporea) durante l'esercizio, un effetto che è modificabile con l'assunzione di liquidi. I dati osservazionali suggeriscono che lo stato di idratazione dell'intero corpo può anche influenzare direttamente l'espressione clinica dell'OS.

Gli AGE sono così definiti poiché necessari per il verificarsi di processi metabolici sani. Gli esseri umani non sono in grado di sintetizzare AGE e devono ingerirli da fonti alimentari. Due AGE chiave sono gli acidi grassi omega-3 e omega-6. Gli AGE omega-3 esistono sia come sottotipi a catena corta (acido alfa-linolenico) che a catena lunga (acido eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico).

Il "Women's Health Study", che ha coinvolto oltre 32.000 donne, ha descritto un'associazione tra un basso apporto alimentare di AGE omega-3 e OS nelle donne.

Questo studio ha riportato una riduzione del 30% del rischio di DED per ogni grammo aggiuntivo di AGE omega-3 consumato al giorno. Un rapporto più elevato di omega-6/omega-3 nella dieta era anche associato a un rischio elevato di DED. Sebbene ulteriori evidenze siano

necessarie per definire l'esatta posologia e durata di trattamento, una recente metanalisi del nostro gruppo che ha incluso 17 trials clinici randomizzati (3363 pazienti) ha evidenziato che gli AGE omega-3 migliorano significativamente segni e sintomi di OS. La lattoferrina è una glicoproteina lacrimale multifunzionale con proprietà antibatteriche, antinfiammatorie e antiangiogeniche. In uno studio pilota su individui con OS secondario a sindrome di Sjogren, la supplementazione orale di lattoferrina (270 mg/die) per 1 mese, ha determinato

un miglioramento dei sintomi e dei segni dell'OS. Un altro recente studio clinico prospettico, randomizzato e controllato ha riportato un miglioramento dei sintomi e dei segni dell'OS post-cataratta dopo supplementazione orale di lattoferrina (350 mg/die) per 2 mesi. Lo stress ossidativo, che genera specie ossigenate reattive che danneggiano le cellule, può essere coinvolto nel danno cellulare che porta all'OS. In uno studio crossover, controllato randomizzato che ha coinvolto un integratore antiossidante somministrato per via orale contenente beta-carotene, vitamine E, C, B, B6, D, zinco e rame, individui con OS hanno ottenuto miglioramenti dei segni clinici dopo 1 mese di terapia.

- **L'educazione relativa a potenziali modifiche dietetiche, inclusa l'integrazione orale a base di acidi grassi essenziali, è un trattamento di prima linea nella patologia dell'occhio secco**
- **Gli acidi grassi essenziali sono i più studiati in questo campo e le evidenze confermano che gli omega-3 hanno un ruolo efficace nel trattamento dell'occhio secco; ulteriori studi sono necessari per definire l'esatta posologia e durata di trattamento**
- **Evidenze preliminari suggeriscono che altre sostanze hanno un potenziale ruolo nel trattamento dell'occhio secco, tra cui la supplementazione orale con lattoferrina, glicoproteina con attività antibatterica, antinfiammatoria e antiangiogenica, e antiossidanti contenenti beta-carotene, vitamine E, C, B, B6, D, zinco e rame**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Oculi Surf.* 2017;15:575-628.
- Pellegrini M, Senni C, Bernabei F, et al. The role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases. *Nutrients.* 2020;12:952.
- Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplementation for treatment of dry eye disease: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Cornea.* 2019;38:565-573.



EFFETTI FARMACOLOGICI E NUTRACEUTICI DELL'AGLIO (*ALLIUM SATIVUM L.*)

Sheila Leone

Dip. di Farmacia, Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara

L'aglio (*Allium Sativum L.*) era usato fin dall'antichità come condimento di varie pietanze. Le sue proprietà curative furono descritte da Ippocrate di Kos e in molti trattati di medicina antica. L'aglio ebbe origine in Asia (Siberia sud-occidentale) e si diffuse nel corso degli anni nell'antico Egitto e nel bacino del Mediterraneo.

Nei bulbi freschi dell'*Allium Sativum L* sono stati rilevati diversi composti che conferirebbero a tale prodotto numerosi effetti benefici.

L'allicina, un composto solfororganico derivato dall'idrolisi (enzima allinasi) dell'alliina, risulta biologicamente attivo seppure molto instabile. Essa viene convertita rapidamente in sottoprodotti qualitativamente e quantitativamente diversi a secondo le diverse condizioni ambientali e non solo. A tal proposito, sono stati descritti oltre 85 composti contenenti zolfo e 40 non contenenti zolfo; *Dimetil sulfide*, *Diallil disulfide*, *Diallil-trisulfide*, *Ajoeni* e *Vinil ditiiene* sono i più rappresentativi. I composti solforosi sembrano essere i responsabili dei numerosi effetti farmacologici anche se non si può escludere un effetto sinergico dato dai vari sostanze presenti nel bulbo come minerali, vitamine e polifenoli.

Effetti antimicrobici sono stati descritti per l'allicina e altri composti solforosi. In particolare l'allicina ha dimostrato di essere efficace nel contrastare la crescita di batteri gram-negativi, gram-positivi e acido-resistenti, tra cui *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Mycobacteria* e *Proteus*. Inoltre l'allicina ha dimostrato di avere effetti antimicotici, in particolare contro la *Candida albicans*. Altri studi ne hanno riconosciuto un'attività sinergica con farmaci antimicotici. Studi più recenti hanno descritto attività antiparassitarie, in particolare l'allicina esplicherebbe i suoi effetti sul *Plasmodium falciparum*, il *Trypanosoma brucei*, l'*Entamoeba histolytica* e la *Giardia lamblia*.

Tra i virus sensibili agli effetti dell'estratto di aglio vi sono

il *citomegalovirus* umano, il virus dell'influenza B, il *virus dell'herpes simplex* di tipo 1 e 2, il *virus della parainfluenza* di tipo 3 e *Rhinovirus* umano di tipo 2.

Studi epidemiologici hanno indicato una correlazione inversa tra consumo di aglio e progressione delle malattie cardiovascolari. I composti dell'aglio sembrerebbero possedere attività antiateromasica.

Estratti di aglio e la stessa allicina si è dimostrata efficace nel ridurre gli eventi trombotici, sia in modelli sperimentali *in vitro* che *in vivo*. Effetti ipoglicemizzanti, ipolipidemici, antitumorali, antinfiammatori e antiossidanti sono stati descritti in diversi paradigmi sperimentali.

Visto la vasta gamma di azioni oggi l'aglio da solo o in combinazione con sostanze bioattive come vitamine, minerali o composti fenolici sono ampiamente utilizzati e consigliati nella prevenzione di patologie cronicometaboliche. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per determinare la biodisponibilità dell'allicina e la sua reale efficacia.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ban JO, Lee DH, Kim EJ, Kang JW, Kim MS, Cho MC, et al. Antiobesity effects of a sulfur compound thiacemonone mediated via down-regulation of serum triglyceride and glucose levels and lipid accumulation in the liver of db/db mice. *Phytother Res*. 2012;10:3729.
- Spirito Santo SM, van Vlijmen BJ, van Duyvenvoorde W, Offerman EH, Havekes LM, Arnault I, et al. Absence of an atheroprotective effect of the garlic powder printanor in APOE*3-Leiden transgenic mice. *Atherosclerosis*. 2004;177:291–297.
- Jang, H.J.; Lee, H.J.; Yoon, D.K.; Ji, D.S.; Kim, J.H.; Lee, C.H. Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents. *Food Sci. Biotechnol*. 2018, 27, 219–225.
- Rahman K, Lowe GM. Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr*. 2006;136:736S–740S.



FITONUTRIENTI E PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DELLA MELA ROSA DEI MONTI SIBILLINI: UN'ANTICA VARIETÀ DELL'ITALIA CENTRALE DA VALORIZZARE

Filippo Maggi

Professore Associato, Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Università di Camerino

È oramai ampiamente riconosciuto dalla comunità scientifica che i fitonutrienti contenuti nella frutta e verdura, noti anche con il termine di “*phytochemicals*”, agiscono come molecole segnale modulando diversi processi cellulari associati con la prevenzione di diverse malattie. Su questa base il progetto Unicam sulla mela rosa dei Monti Sibillini ha avuto lo scopo di evidenziare le componenti bioattive di questa antica varietà di mela e il loro potenziale a livello nutraceutico. La mela rosa dei Monti Sibillini è una delle varietà più antiche della regione Marche, coltivata nella fascia collinare pedemontana tra 400 e 900 m di quota e riconoscibile per la buona serbevolezza, le piccole dimensioni, la forma irregolare, le sfumature dal rosa al rosso violaceo, il profumo intenso e aromatico e il sapore acidulo e zuccherino. Quello della mela rosa è un mercato di nicchia, sebbene negli ultimi anni si siano costituiti dei consorzi di agricoltori per la tutela ed il rilancio della sua coltivazione nel territorio regionale.

I nostri studi mediante HPLC-DAD-MS hanno messo in evidenza che la mela rosa è un'ottima fonte di fitonutrienti quali acidi triterpenici, catechine, proantocianidine del gruppo B e diidrocalconi. In particolare, tra gli acidi triterpenici l'acido annurcoico è risultato particolarmente abbondante in questa varietà.

A queste sostanze sono attribuite importanti attività

farmacologiche quali quella antiossidante, antitumorale, antidiabetica, antiinfiammatoria e neuroprotettiva. Le nostre analisi hanno anche dimostrato che le mele di seconda scelta che normalmente non vengono immesse sul mercato per il loro aspetto poco attraente

contengano elevati livelli di polifenoli.

La capacità antiossidante degli estratti di mela rosa è risultata importante e, in seguito a purificazione, addirittura vicina a quella di conservanti di sintesi come il Trolox.

Studi *in vitro* su cellule microgliali BV2 e cellule mononucleate da sangue periferico (PBMC) stimolate

con LPS hanno evidenziato come gli estratti di mela rosa siano in grado di modulare la risposta infiammatoria (IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , COX-2,) e ridurre la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS).

Conferme degli effetti protettivi degli estratti di mela rosa nei confronti di stress ossidativo e risposta infiammatoria sono venute anche da studi *in vivo*.

Tali effetti si sono osservati nel rene e nel fegato di ratti ai quali è stato indotto un danno rispettivamente da ischemia-riperfusion renale e da tetracloruro di carbonio. In particolare, la somministrazione dell'estratto di mela rosa ha ridotto in maniera significativa i livelli di marcatori dello stress ossidativo quali MDA e MPO, e di citochine infiammatorie quali TNF- α e IL-1, ed inoltre l'espressione dell'NF-kB un importante fattore di

- **La Mela Rosa dei Monti Sibillini è un'antica varietà coltivata dall'età dei Romani e meritevole di valorizzazione nella Regione Marche**
- **Questo frutto è risultato ricco in phytochemicals quali acidi triterpenici, catechine, proantocianidine e diidrocalconi**
- **Gli estratti di mela rosa sono efficaci nel modulare la risposta infiammatoria e lo stress ossidativo sia in vitro che in vivo**

trascrizione coinvolto nella risposta infiammatoria. A livello epatico si è osservata una diminuzione del livello delle transaminasi, e l'aumento dell'attività di enzimi antiossidanti quali SOD. Tali studi dimostrano come la mela rosa abbia tutte le carte in regola per essere utilizzata a livello nutraceutico nella formulazione di integratori alimentari per la prevenzione di malattie legate allo stress ossidativo ed infiammazione. Nello stesso tempo forniscono la base scientifica a supporto della qualità di questa antica varietà marchigiana come elemento imprescindibile per l'implementazione della sua filiera.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Nkuimi Wandjou JG, Lancioni L, Barbalace MC, Hrelia S, Papa F, Sagratini G, Vittori S, Dall'Acqua S, Caprioli G, Beghelli D, Angeloni C, Lupidi G, Maggi F. Comprehensive characterization of phytochemicals and biological activities of the Italian ancient apple 'Mela Rosa dei Monti Sibillini'. *Food Res Int.* 2020;137(11):109422.
- Nkuimi Wandjou JG, Mevi S, Sagratini G, Vittori S, Dall'Acqua S, Caprioli G, Lupidi G, Mombelli G, Arpini S, Allegrini P, Les F, López V, Maggi F. Antioxidant and enzyme inhibitory properties of the polyphenolic-rich extract from an ancient apple variety of central Italy (Mela Rosa dei Monti Sibillini). *Plants.* 2020;9(1):9-22.
- Nkuimi Wandjou JG, Sut S, Giuliani C, Fico G, Papa F, Ferraro S, Caprioli G, Maggi F, Dall'Acqua S. Characterization of nutrients, polyphenols and volatile components of the ancient apple cultivar 'Mela Rosa dei Monti Sibillini' from Marche region, central Italy. *Int J Food Sci Nutr.* 2019;70(7):796-812.
- Yousefi-Manesh H, Dehpour AR, Ansari-Nasab S, Hemmati S, Sadeghi MA, Shahraki RH, Shirooie S, Nabavi SM, Nkuimi Wandjou JG, Sut S, Caprioli G, Dall'Acqua S, Maggi F. Hepatoprotective effects of standardized extracts from an ancient Italian apple variety (Mela Rosa dei Monti Sibillini) against carbon tetrachloride (CCl4)-induced hepatotoxicity in rats. *Molecules.* 2020;25(8):1816.
- Yousefi-Manesh H, Hemmati S, Shirooie S, Nabavi SM, Bonakdar AT, Fayaznia R, Asgardoost MH, Dehnavi AZ, Ghafouri M, Nkuimi Wandjou JG, Caprioli G, Sut S, Maggi F, Dall'Acqua S. Protective effects of the hydroalcoholic extracts from the ancient apple variety 'Mela Rosa dei Monti Sibillini' against renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Food Funct.* 2019;10(11):7544-52.



PROTEZIONE VASALE E NUOVI APPROCCI NUTRACEUTICI: L'AZIONE DELL'ESTRATTO DI VINACCE DI AGLIANICO

Martelli A.¹, Flori L.², Gorica E.², Piragine E.², Tenore G.C.³, Novellino E.d, Calderone V.¹

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, via Bonanno 6, 56126, Pisa; Centro Interdipartimentale di Ricerca "Nutrafood: Nutraceutica e Alimentazione per la Salute" e Centro Interdipartimentale di Ricerca "Biologia e Patologia dell'Invecchiamento", Università di Pisa

² Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, via Bonanno 6, 56126, Pisa

³ Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli "Federico II", Via D. Montesano 49, 80131, Napoli

La protezione della parete vasale e il mantenimento della sua piena funzionalità rappresentano, ad oggi, uno dei maggiori *unmet medical need* verso il quale un approccio di tipo nutraceutico, capace sia di prevenire l'instaurarsi di una disfunzione che di supportare la normale funzione appare come la strategia più appropriata. Le problematiche cardiovascolari che originano a livello della parete vasale compromettono dapprima l'endotelio e quindi la muscolatura liscia, e s'instaurano a seguito di stati ossidativi ed infiammatori che prendono il sopravvento sui fisiologici sistemi di difesa anti-ossidante e anti-infiammatoria. Tale deterioramento della parete dei vasi deriva in parte dal graduale invecchiamento dei tessuti, in parte da un'alimentazione ricca di grassi, in parte da squilibri metabolici come sindrome metabolica, diabete, obesità, ed ipercolesterolemia. Più raramente, il deterioramento della parete endoteliale e conseguenti danni vascolari si osservano a seguito di meccanismi infiammatori acuti quali infezioni batteriche e virali, come la tempesta citochinica che si scatena in relazione all'infezione da SARS-CoV-2. D'altra parte, il deterioramento cronico dell'endotelio, cioè quello che riguarda persone apparentemente "sane" e che è prevalentemente lega-

to all'invecchiamento e a scorrette abitudini alimentari, si realizza a partire all'incirca dai 40 anni in quasi tutti gli individui e, se non intercettato sul nascere, progredisce fino a manifestarsi in patologie sintomatiche di tipo cardio-

vaskolare quali ipertensione, ictus, infarti, disfunzione erettile e degrado cognitivo. Nel panorama degli integratori che riducono i principali fattori di rischio a livello cardiovascolare, recentemente è emerso l'estratto dalle vinacce di uve rosse del *cultivar* Aglianico il quale, standardizzato relativamente al contenuto di resveratrolo, catechina e procianidine, e microincapsulato in maltodestrine, è registrato con il nome di Taurisolo®. Rela-

tivamente a tale estratto, da un'approfondita caratterizzazione farmacologica, è emerso che Taurisolo® preserva significativamente sia l'endotelio che la muscolatura liscia vascolare umani da stimoli di natura ossidativa ed infiammatoria caratterizzati dall'incremento di ROS. Tale protezione sembra coinvolgere Sirt1 e AMPK, target interconnessi fra loro e con effetti anti-ageing importanti. Tale meccanismo d'azione risulta ulteriormente confermato anche in esperimenti su vasi isolati nei quali Taurisolo® ha mostrato proprietà vasodilatatorie sia endotelio- che NO-dipendenti. Somministrato in cronico a ratti

- **La protezione della parete vasale rappresenta un unmet medical need per il quale l'approccio nutraceutico potrebbe essere la strategia più adeguata**
- **La disfunzione endoteliale è un processo che s'instaura in quasi tutti gli individui dopo i 40 anni e se non intercettato in tempo progredisce portando a ipertensione, ictus, infarti, disfunzione erettile e degrado cognitivo**
- **L'approccio nutraceutico alla disfunzione endoteliale attraverso integratori quali l'estratto delle vinacce di Aglianico (Taurisolo®) mostra notevoli potenzialità nel prevenire la disfunzione endoteliale e patologie conseguenti quali l'ipertensione**

spontaneamente ipertesi (SHR), alla dose di 20mg/Kg (che corrispondono a circa 230mg/die per un uomo di 70kg) Taurisolo® ha inoltre mostrato la capacità di prevenire l'incremento della pressione arteriosa che gli SHR sviluppano normalmente con la crescita, determinando contestualmente una completa preservazione della funzione endoteliale nei confronti della disfunzione che caratterizza questo modello sperimentale.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Martelli A, Citi V, Calderone V. "Recent efforts in drug discovery on vascular inflammation and consequent atherosclerosis" Expert Opinion on Drug Discovery, in press.
- Annunziata G, Maisto M, Schisano C, Ciampaglia R, Narciso V, Tenore GC, Novellino E. "Effects of Grape Pomace Polyphenolic Extract (Taurisolo®) in Reducing TMAO Serum Levels in Humans: Preliminary Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Cross-Over Study" Nutrients. 2019 Jan 10;11(1):139.



I CONDROPROTETTORI: STATO DELL'ARTE

Alberto Martina

Comunicazione per la Salute ed il Benessere, Università dell'Insubria Varese-Como

L'osteoartrosi (OA) è da considerarsi una delle cause maggiori di disabilità a livello mondiale. Questa patologia non viene più descritta come determinata dal binomio consumo/distruzione della cartilagine ed alterazione sinoviale, in quanto il tessuto subcondrale ha un ruolo importante nel processo degenerativo.

Al di là dell'impiego dei Fans come farmaci antidolorifici e dell'infiltrazione intra-articolare dell'acido ialuronico, anche l'impiego da soli o in combinazione coi farmaci degli integratori/nutraceutici ha acquisito grande rilevanza.

Generalmente col termine "condroprotezione" si identificano sia farmaci, sia nutraceutici in grado di limitare, contrastare o ritardare l'assottigliamento e la disidratazione della stessa cartilagine. La degradazione cartilaginea è funzione del disequilibrio fra MMPs e TIMPs.

Fra i cosiddetti condroprotettori si annoverano sia gli antidolorifici, sia prodotti per rallentare l'evoluzione (integratori/nutraceutici ed infiltrazioni con acido ialuronico ad elevata densità talora in combinazione per ottenere una visco-induzione).

Le LINEE GUIDA OARSI come raccomandazione generale affermano che la gestione ottimale dell'OA richiede una combinazione di modalità farmacologiche e Non-farmacologiche.

Il trattamento farmacologico agisce come trattamento palliativo del dolore ma è privo di alcun effetto sul processo degenerativo che ne rappresenta la causa.

L'approccio nutraceutico si inserisce in questo contesto, con l'obiettivo di :

- Ridurre il dolore e l'infiammazione
- Migliorare la qualità di vita
- Avere scarse interazioni con i farmaci
- Presentare minori effetti collaterali rispetto ai farmaci

Fra i cosiddetti SYSADOA troviamo i precursori della matrice cartilaginea quali Glucosamina Solfato, Condroitin-Solfato ed Acido Ialuronico, mentre fra i DMOAD,

anche se non esiste ad oggi alcun prodotto certificato con tale denominazione, sono in divenire ricerche in relazione alla Vitamina D e agli Inibitori delle MMP.

Nell'ambito degli integratori/Nutraceutici veri e propri, fra i prodotti a maggior diffusione si identificano quelli contenenti in particolare gli ASI ed il MSM.

Anche la SAME possiede un effetto antidolorifico

clinicamente dimostrato nell'OA. Secondo *Rheumatology International* (2019), la scelta dei SYSADOA come prima Linea di Trattamento è dovuta sia alla loro efficacia che alla loro sicurezza.

- **L'osteoartrosi è una patologia degenerativa in particolare della cartilagine il cui metabolismo è profondamente modificato**
- **L'approccio attuale consiste nella combinazione fra farmaci e nutraceutici**
- **Alcuni nutraceutici posseggono una notevole azione anti-infiammatoria per l'inibizione delle MMP (ASI, MSM)**
- **La condroprotezione può essere associata anche alla visco-induzione con acido ialuronico (HA) ad elevato PM per sinergizzare l'efficacia sulla OA**

BIBLIOGRAFIA

- Eugene J. Kucharz et al. Endorsement by Central European experts of the revised ESCEO algorithm for the management of knee osteoarthritis. *Rheumatology International*. 2019; 39: 1117-1123.
- T.E. McAlindon et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 22 (2014) 363 e388.



NUTRACEUTICA E MANTENIMENTO DEL PESO DOPO AVVENUTO CALO PONDERALE

Fabrizio Muratori¹, Gianleone Di Sacco¹, Domenico Pellegrino², Federico Vignati¹

¹ Unità Operativa Complessa di Malattie Endocrine e Diabetologia Ospedale Sant'Anna di Como, ASST Lariana

² Centro di riferimento per la diagnosi e la cura dell'obesità ASST Lariana¹, Unità Operativa Complessa di Medicina e Geriatria

Nel campo del sovrappeso la diffusione dei fitoterapici deriva sia dal forte impatto medico e psicosociale dell'eccesso ponderale. Non deve quindi sorprendere che molti pazienti si siano sempre più rivolti a prodotti da banco (OTC) contenuti supplementi dietetici singoli o in associazione fra loro.

Sono numerosi i fitoterapici che vengono utilizzati per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità: si tratta di prodotti che contengono metilxantine (matè, guaranà), agenti che

possono incidere sul metabolismo e in misura minore sull'assunzione di cibo (naringina, arancio amaro, fucus), mucillagini che possono ridurre l'assorbimento di nutrienti (gomme guar, psillio, cissus quadrangularis (questo ultimo non presente in Italia). A ciò si aggiungono droghe con azione adattogena, (rhodiola rosea), o modulante l'umore (griffonia simplicifolia, rhodiola rosea) ed infine fitoterapici con azione metabolica (garcinia cambogia, caralluma fimbriata). Nuove indicazioni sono giunte di recente: Litramine IQP-G-002AS, un fibra derivata dalla Opuntia ficus-indica (OFI): studi recenti hanno evidenziato come la Litramine (alla dose di 3 grammi die) sia in grado di ridurre l'assorbimento alimentare dei grassi (15% del grasso introdotto con la dieta contro il 4,6% del placebo) senza riportare evidenti effetti collaterali gastrointestinali. Syzygium aromaticum, Phyllanthus amarus, Thunbergia laurifolia in uno studio recente sono in grado di inibire l'alfa-glucosidasi, l'alfa amilasi pancreatica, la lipasi pancreatica e la colesterolo esterasi pancreatica in modo importante e sono stati confrontati con orlistat In questo studio anche la Pluchea indica è in grado di inibire in modo consistente la lipasi pancreatica.

Razionale uso dei nutraceutici. Come per i farmaci anche per gli agenti nutraceutici il loro uso nel trattamento dell'eccesso

ponderale può essere suddiviso in 3 categorie:

- agenti nutraceutici e/o fitoterapici modulanti l'assunzione di cibo;
- agenti nutraceutici e/o fitoterapici modulanti il dispendio energetico
- agenti nutraceutici e/o fitoterapici modulanti il metabolismo dei lipidi e l'assorbimento di nutrienti.

Appare ovvio che l'uso dei nutraceutici nell'eccesso ponderale

sia più facilmente da considerare per i pazienti anche con lieve sovrappeso o con obesità di primo grado.

Si ricorda che i farmaci antiobesità sono consigliati con un BMI a partire da 27 Kg/M2 se in presenza di comorbidità correlate all'obesità (diabete mellito di tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemie ad esempio). Da qualche anno

sono disponibili in commercio veri e propri farmaci attivi contro l'obesità anche in Italia (Orlistat, Liraglutide, Naltrexone – Bupropione e a breve avremo anche un altro GLP-1 agonista denominato Semaglutide).

- **Nei soggetti con eccesso ponderale non marginale la terapia nutraceutica per potrebbe quindi essere impiegata soprattutto nel mantenimento del peso dopo avvenuto calo ponderale**
- **Lo sviluppo di prodotti nutraceutici anche tra loro associati dovrebbe prendere seriamente in considerazione questo ambito così rilevante nella storia clinica del paziente**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Agenti nutraceutici modulanti l'eccesso ponderale. Fabrizio Muratori, Gianleone Di Sacco, Domenico Pellegrino, Federico Vignati. In Trattato Italiano di Nutraceutica a cura di Arrigo F.G. Cicero, Scripta Manent Edizioni 2017, pag 271-290
- Weerachat Sompong, Nuttapat Muangngam, Artitaya Kongpatpharnich, Chadakarn Manacharoenlarp, Chanatarn Amorworasin, Tanyawan Suantawee, Thavaree Thilavech and Sirichai Adisakwattana.: The inhibitory activity of herbal medicines on the keys enzymes and steps related to carbohydrate and lipid digestion. BMC Complementary and Alternative Medicine (2016) 16:439 DOI 10.1186/s12906-016-1424-2
- Naringenin Promotes Thermogenic Gene Expression in Human White Adipose Tissue Candida J. Rebello Frank L. Greenway Frank H. Lau Yuan Lin Jacqueline M. Stephens William D. Johnson Ann A. Coulter . 02 December 2018 <https://doi.org/10.1002/oby.22352>



NUTRACEUTICI: MITI E REALTÀ

Ettore Novellino

Dipartimento di Farmacia – Università Federico II, Napoli

Negli ultimi anni è cresciuta notevolmente l'attenzione dei consumatori al mantenimento del proprio stato di salute ed è sempre più diffusa la ricerca di soluzioni che possano migliorare il proprio benessere.

Tra le strategie adottate per raggiungere tale scopo si consolida sempre più l'utilizzo di prodotti salutistici quali gli integratori alimentari e/o nutraceutici, assunti anche per prevenire o trattare piccoli disturbi.

Tuttavia, sebbene tale disciplina si sia notevolmente sviluppata nella arco dell'ultimo ventennio, nell'attuale panorama normativo non esiste ancora una definizione che possa contraddistinguere i Nutraceutici dalle altre categorie di alimenti.

Nonostante moltissimi studi abbiano permesso di evidenziare una potenziale attività salutistica, molto spesso mancano chiare informazioni sulla sicurezza d'uso ed ef-

ficacia degli stessi, tanto da indurre in alcuni casi i consumatori a credere in false aspettative. Tenendo conto della crescente importanza di questo mercato nella moderna medicina è necessario ed urgente definire per i nutraceutici requisiti di qualità ed efficacia, tali da permettere loro di uscire dall'area grigia tra farmaci ed alimenti in cui sono attualmente collocati, e farli assurgere, laddove sussistano i requisiti, al ruolo di rimedi privi di effetti dannosi, ma atti a ripristinare le condizioni di omeostasi fisiologica correlata al benessere metabolico.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Antonello Santini, Silvia Miriam Cammarata, Giacomo Capone, Angela Ianaro, GianCarlo Tenore, Luca Pani and Ettore Novellino. Nutraceuticals: opening the debate for a regulatory framework *British Journal Clinical Pharmacology* 84, 659-672, 2018.



CRITICITÀ ED OPPORTUNITÀ NEL CONTESTO SANITARIO ATTUALE

Carlo Ranaudo

Facoltà di Farmacia, Università di Salerno

Siamo di fronte ad una sofferenza strutturale del SSN aggravata dall'emergenza sanitaria, che mette a dura prova la Sostenibilità dello stesso SSN.

Risorse economiche insufficienti aggravate da una prospettiva negativa legata alla riduzione del PIL si inseriscono in un contesto di innalzamento dell'età della popolazione e conseguente aumento la domanda di salute. Tutto ciò comporterà una rivisitazione del modello sanitario che vedrà

nell'Ospedale il luogo delle cure per l'acuto e per le malattie ad alta specializzazione, mentre il Territorio si farà carico degli altri bisogni terapeutici della

popolazione. Il vero problema sarà la gestione della cronicità che da sola assorbe oltre il 60% delle risorse. Affrontare la cronicità in termini esclusivamente in termini di cura significa caricare ancora di più la spesa. Diventa indispensabile un cambio di paradigma e di approccio. Non più solo una medicina di attesa ma un impulso verso una medicina di iniziativa che agendo sui fattori di rischio possa prevenire la patologia o allungarne i tempi di insorgenza.

Il grande capitolo della PREVENZIONE sarà il terreno di confronto e di azione della nuova medicina in cui giocheranno un ruolo fondamentale i PROFESSIONISTI DELLA SALUTE. Le linee guida di questo percorso sono

oggi riportate nel PIANO NAZIONALE DI PREVENZIONE per il quinquennio 2020-2025 approvato dalla conferenza Stato- Regione ad agosto. Si definisce l'approccio combinato ed integrato da utilizzare per raggiungere il benessere delle persone soprattutto anziane al fine di evitare che la longevità si associ ad una grave riduzione delle autonomie per sopraggiunta patologia, incidendo significativamente sulla spesa. Ed inoltre in

questo preciso momento storico in cui si preparano i progetti per l'accesso al Recovery Fund si delinea la richiesta di un finanziamento per l'adozione di un nuovo modello di pro-

mozione della salute sviluppato lungo tutto il percorso della vita (*life course*).

Una grande opportunità di ricostruzione di un nuovo modello di sanità incentrato sulla prevenzione più che sulla cura in cui sono chiamati ad un ruolo fondamentale tutti i PROFESSIONISTI DELLA SALUTE. Una grande alleanza per la ricerca di quel benessere che può permettere una nuova SOSTENIBILITA' AL NOSTRO SSN.

• Grande opportunità per i professionisti della salute nella costruzione del modello sanitario basato sulla prevenzione

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ministero della Salute Piano nazionale Prevenzione 2020-2025 6 agosto 2020. Atti Parlamentari 13 ottobre 2020



MICRONUTRIZIONE A SOSTEGNO DELL'IMMUNITÀ

Maurizio Salamone

Società Internazionale di Neuropsicocardiologia

Per svolgere appieno le sue funzioni, il sistema immunitario necessita di un adeguato apporto energetico, di macro e micronutrienti. In particolare, vitamina D, zinco e selenio sono micronutrienti fondamentali e dall'azione pleiotropica e contribuiscono al normale funzionamento del sistema immunitario e all'efficienza delle nostre difese naturali (1). Diversi studi hanno evidenziato come il 25-75% della popolazione ha un'assunzione non adeguata di micronutrienti; tale percentuale varia in base al micronutriente e all'età dell'individuo.

La carenza di *vitamina D* è stata associata ad una maggior probabilità di contrarre l'infezione da SARS-CoV2 e di sviluppare una forma più grave di COVID-19, con maggior rischio di tempesta citochinica e morte. La popolazione italiana è carente di *vitamina D*: il 76% delle donne italiane over 70 ha livelli ematici di 25(OH)D3 inferiori a 12 ng/ml, alla fine dell'inverno. Una supplementazione di *vitamina D* pari a 2000 UI al giorno è sicura e protettiva contro le infezioni acute del tratto respiratorio ed è indicata soprattutto in pazienti anziani, negli obesi, negli individui con fototipo più scuro e in tutti coloro che hanno carenza, fino al raggiungimento di valori sierici ottimali (40-60 ng/ml).

La carenza di *zinco*, stimata in circa un terzo della popolazione mondiale, è associata a maggiore incidenza di infezioni respiratorie e ridotto controllo della risposta infiammatoria. Lo zinco ha dimostrato, in studi in vitro, la capacità di inibire l'RNA polimerasi del virus SARS-CoV, e di ridurre l'attività dell'enzima ACE2, che è anche recettore per il SARS-CoV2; è inoltre coinvolto nel poten-

ziamento delle funzioni di barriera mucosale, sia a livello delle giunzioni serrate sia migliorando la clearance mucociliare, impedendo il legame e quindi l'ingresso dei virus; potenzia la risposta antivirale endogena; riduce il rischio

di sovrainfezioni batteriche. La carenza di *selenio* è diffusa in tutto il mondo ed è associata ad una maggiore virulenza di molti virus a RNA. La provincia di Hubei, sede di inizio della pandemia, presenta un'elevata incidenza di carenza di *selenio* nella popolazione, e ha avuto, in Cina, il maggior numero di morti per COVID-19. Altre province con livelli di *selenio* più alti hanno riscontrato

una minore mortalità. Poiché le carenze micronutrizionali sono ampiamente diffuse nella popolazione italiana, una adeguata supplementazione, in particolare di *vitamina D*, *zinco* e *selenio*, potrebbe essere presa in considerazione, in tutte le fasce d'età (adeguando i dosaggi) al fine di ridurre la suscettibilità degli individui alle infezioni virali e alle patologie stagionali che in un periodo come quello attuale aggravano e complicano il lavoro del personale sanitario (2).

- Molti nutraceutici sono in grado di sostenere e supportare le difese naturali dell'organismo e in generale il normale funzionamento del sistema immunitario
- L'azione di sostanze quali la *vitamina D*, la *vitamina C*, lo *zinco*, il *selenio*, la *quercetina* hanno un'azione modulatoria e non di iperattivazione
- Per questo motivo l'utilizzo di soluzioni dietetiche e integrative a sostegno dell'immunità è sicuro e ben tollerato per la maggior parte dei soggetti, inclusi i pazienti affetti da patologie autoimmuni

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Gombart, A.F.; Pierre, A.; Maggini, S. A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020, 12, 236.
2. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020 Apr 2;12(4):988



BENEFITS OF MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION FOR REDUCING THE RISK OF WET AGE-RELATED MACULAR DISEASE AND DIABETIC RETINOPATHY: AN UPDATE

Gianluca Scuderi

*Professore Associato di Oftalmologia - Dipartimento NESMOS
Sapienza Università di Roma*

La degenerazione maculare legata all'età (AMD) e la retinopatia diabetica (DR) sono malattie degenerative croniche caratterizzate da un deficit visivo progressivo. In Europa, l'AMD rappresenta oltre il 15% della cecità negli adulti di età superiore ai 50 anni e, sebbene il peso della DR in termini di disturbi della vista sia inferiore, la perdita della vista associata alla DR è in aumento con la crescente prevalenza del diabete mellito e dell'invecchiamento della popolazione.

La AMD allo stadio avanzato può essere suddivisa in forme secche (non neovascolari) o umide (neovascolari o essudative). Il grande studio AREDS (Age-Related Eye Disease Study) ha mostrato che l'integrazione con nutrienti antiossidanti riduce la neovascolarizzazione della coroide e riduce il rischio di progressione dell'AMD

neovascolare. Anche gli integratori di micronutrienti antiossidanti hanno mostrato risultati promettenti nella prevenzione della patogenesi della retinopatia nei modelli animali di diabete. AMD e DR condividono alcune caratteristiche fisiopatologiche comuni, suggerendo che i micronutrienti hanno un ruolo importante nella salute oculare in entrambe le condizioni. Questa presentazione esaminerà le prove attuali dell'utilità dei micronutrienti nel prevenire lo sviluppo e la progressione di nAMD e DR.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- J Ophthalmol 2020 Jul;30(4):780-794. doi: 10.1177/1120672120920537. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32329358



EFFICACIA A MEDIO E LUNGO TERMINE DI UN APPROCCIO NUTRACEUTICO INTEGRATO AL DECLINO COGNITIVO

Massimo Veneziano

Responsabile Ambulatorio per i Disturbi Cognitivi, Responsabile Ambulatorio di Psicologia Clinica – Psicogeriatría – Psicoterapia ASL3 Sistema Sanitario Regione Liguria, Direttore Centro di Neuroscienze TopMemory

OBIETTIVO

Il progressivo aumento del numero di persone affette da demenza nel mondo e gli scarsi risultati ottenuti dalle terapie farmacologiche, hanno portato l'ADI e l'OMS a definire la demenza come una: "public health priority".

L'allarme socio-economico-sanitario provocato dalla diffusione di questa malattia, ha indotto i governi e la comunità scientifica ad intraprendere nuove forme d'intervento per affrontarla come la prevenzione primaria (riduzione dei fattori di rischio, implementazione fattori protettivi). In questa direzione si è mossa anche la ricerca neuro-nutraceutica permettendo di mettere a disposizione nuovi trattamenti i cui composti, incrementando la biodisponibilità cerebrale e contribuendo alla neuroplasticità, possono aiutare a prevenire o rallentare il declino cognitivo. Scopo di questo studio era valutare l'efficacia e la sicurezza del neuro-nutraceutico SYNAID® (INPHA Srl) in soggetti affetti da declino cognitivo (somministrazione associata ai farmaci anticolinesterasici) e in soggetti cognitivamente conservati con o senza disturbi ansioso-depressivi.

METODI

L'arruolamento dei pazienti e lo studio clinico sono stati eseguiti presso l'ambulatorio per i disturbi cognitivi dell'Ospedale Celesia ASL3 di Genova. I criteri d'esclusione erano:

1) diagnosi psichiatrica; 2) diagnosi di demenza in fase avanzata; 3) patologie internistiche che interferiscono con l'attività cognitiva; 4) presenza di gravi deficit sensoriali.

I criteri d'inclusione erano: 1) soggetti con MCI (amnestico e vascolare); 2) soggetti con demenza di Alzheimer,

demenza vascolare e demenza mista (fase lieve o moderata); 3) soggetti cognitivamente conservati con o senza disturbi ansioso-depressivi.

I pazienti arruolati (280) sono stati divisi in 2 gruppi tramite metodo randomizzato in aperto. Al primo gruppo denominato trattamento (grT) è stato somministrato il neuro-nutraceutico SYNAID® (Bacopa monnieri, L-teanina, Crocus sativus, rame, vitamina D, B6, B12, biotina e

acido folico) sotto forma di una compressa/die, mentre il secondo gruppo, denominato controllo (grC), non è stato esposto all'azione neuro-nutraceutica. I gruppi sono stati analizzati tramite t di Student e confrontati al basale, a 6, 12, 18, 24 mesi dall'inizio del trattamento. L'outcome cognitivo è stato valutato tramite somministrazione seguenti test: MMSE; CDR; CDT; RAVLT; FVL. L'outcome stato psichico tramite CES-d, l'outcome sintomi psico-comportamentali associati alla demenza (BPSD) tramite NPI, l'outcome funzionale tramite scala IADL, mentre l'outcome qualità della vita è stato misurato tramite QoL-SF12.

- **La demenza è in costante e preoccupante crescita nel mondo**
- **Nuove frontiere di ricerca e nuove opportunità di applicazioni cliniche si stanno aprendo per la neuro-nutraceutica sia nel campo della prevenzione della demenza che nella riduzione dei sintomi cognitivi nei soggetti già malati**
- **Il nutraceutico SYNAID® (INPHA Srl) ha dimostrato la sua efficacia nel potenziare le capacità mnemoniche nei soggetti sani (fattore protettivo) e nel rallentare il declino cognitivo nei soggetti affetti dalle più frequenti forme di demenza (Alzheimer e vascolare)**

RISULTATI

Il grT ai follow-up, rispetto al grC, ha fatto registrare un graduale quanto significativo aumento dei punteggi ai test: MMSE, RAVLT, FVL, CDT, IADL e QoL-SF12 ed una significativa riduzione dei punteggi al CES-d e all'NPI.

Non sono emersi effetti collaterale, né eventi avversi in seguito all'uso del neuro-nutraceutico. I dropout sono stati 20 (9 grT e 11 grC). I soggetti che hanno terminato tutti i controlli cognitivi, psichici e funzionali previsti sono stati 260.

CONCLUSIONI

Lo studio dimostra che l'assunzione protratta nel tempo del neuro-nutraceutico SYNAID® migliora la memoria e le altre funzioni neuropsicologiche, non solo nei soggetti cognitivamente conservati (effetto protettivo, creazione riserva cognitiva), ma anche nei soggetti con demenza (Alzheimer, vascolare, mista) e nei pazienti con sfumato declino cognitivo (MCI). Inoltre è risultato efficace nel migliorare il tono dell'umore, le abilità stru-

mentali della vita quotidiana e la qualità della vita in tutti i sottogruppi del campione trattato.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Dementia: a public health priority. WHO & ADI Report 2012
- Global Action against dementia. G8 Dementia Summit 2014
- The global impact of Dementia. ADI Report 2015
- Global action plan on the public health response to Dementia 2017-2025. WHO 2017
- From plan to impact. ADI Report 2018
- Gauthier et al., Why has therapy development for dementia failed in the last two decades? *Alzheimers & Dementia* vol.12(1):60-4.2016
- Sindi et al., Advances in the prevention of Alzheimer's disease. *F1000Prime Reports* 7/50. 2015
- Preventing cognitive decline and dementia: a way forward. The national academies press Washington, DC 2017
- Orgeta et al., The Lancet commission on dementia prevention, intervention, and care: a call for action *Irish J of Psychological Medicine* 36, 85-89 2019



AMINOACIDI ESSENZIALI E RESTRIZIONE CALORICA: DALLA LONGEVITÀ ALL'ECCESSO PONDERALE

F. Vignati¹, G. Di Sacco¹, D. Pellegrino², F. Muratori¹

¹ UOC di Malattie Endocrine e Diabetologia

² Dipartimento di Geriatria, Ospedale Sant'Anna, ASST Lariana

In questi ultimi anni è andato crescendo l'interesse sugli effetti "longevizzanti" della restrizione calorica (RC) e di come essa possa modulare le principali vie metaboliche responsabili dell'invecchiamento. D'altro canto numerose evidenze scientifiche stanno dimostrando come la supplementazione di specifiche miscele di aminoacidi essenziali (AAE) riesca a modulare le stesse vie metaboliche influenzate dalla RC, mimandone l'effetto. Entrambi gli approcci inducono infatti, in ultima analisi, un miglioramento dell'omeostasi metabolica, del bilancio energetico e longevità. La RC è fra l'altro condizione indispensabile per ottenere perdita di peso. La RC, e soprattutto il digiuno intermittente nelle sue diverse varianti come il time-restricted feeding (TRF) che limita l'apporto di cibo a 6-8 ore, si basano su un modello di alimentazione molto diverso da quello proposto dagli schemi dietetici abituali che suddividono l'apporto alimentare in 5 pasti giornalieri. L'allungamento del digiuno notturno e un'introduzione di energia limitata a poche ore della giornata stimolano infatti l'autofagia (promossa dal glucagone) e riducono la secrezione di insulina in poche settimane. Il tutto si traduce in una maggior efficienza mitocondriale con maggior facilità a produrre l'energia (ATP) necessaria al buon funzionamento cellulare. Le conoscenze attuali ci dicono che una dieta troppo ricca di proteine e quindi di aminoacidi sembra associarsi ad una maggiore incidenza di diabete, malattie cardiovascolari, tumori e di infiammazione e che la restrizione nell'apporto proteico e di alcuni aminoacidi antagonizza questo processo.

- **RC e AAE condividono la capacità di stimolare la bioenergetica mitocondriale e di promuovere la longevità**
- **La supplementazione con AAE si integra alla RC e risulta adatta soprattutto nella popolazione anziana sarcopenica in cui la RC potrebbe risultare pericolosa**

D'altro canto la supplementazione con bilanciate miscele di AAE esercita effetti benefici sulla crescita muscolare in soggetti sani e migliora la bioenergetica mitocondriale e le difese antiossidanti in diversi tessuti inclusi i muscoli scheletrici e cardiaco ed il cervello nella popolazione anziana.

Come è noto da diversi anni, la supplementazione con aminoacidi essenziali promuove la longevità nel topo attraverso un meccanismo eNOS dipendente, stimola le sintesi proteiche in maniera insulino-indipendente e modifica il microbiota intestinale in senso ringiovanente. Nella nostra esperienza la

supplementazione con AAE è parte integrante della RC nel trattamento dell'eccesso ponderale e nel trattamento della sarcopenia che si associa alle patologie ipercataboliche come l'ipertiroidismo, il diabete e lo scompenso cardiaco. In entrambi i contesti la supplementazione con AAE viene proposta al posto degli spuntini. Nel caso del trattamento dell'eccesso ponderale l'assunzione degli AAE evita un picco insulinico e riduce la fame.

Nel caso della sarcopenia inibisce il catabolismo muscolare e migliora la forza muscolare misurata con dinamometria.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- HU D. et al The beneficial effects of intermittent fasting: an update on mechanism, and the role of circadian rhythm and gut microbiota. *HepatoBiliary Surg Nutr* 2020;9(5):597-602
- Ruocco C et al. Essential amino acid formulations to prevent mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2020 Oct 16. doi: 10.1097/MCO.0000000000000704



IMPATTO DELLA KD SULLA FUNZIONE IMMUNITARIA

Mikiko Watanabe

Dip. Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell'Alimentazione ed Endocrinologia Sapienza Università di Roma

La dieta chetogenica (KD) è un approccio dietetico caratterizzato da una riduzione dell'assunzione di carboidrati a meno di 50 g/die, e può prevedere tanto un'assunzione *ad libitum* di calorie (High Fat KD) quanto una sua riduzione sostanziale (VLCKD).

La *consensus* della Società Italiana di Endocrinologia relativamente alle VLCKD afferma che la presenza di una infezione severa o acuta rappresenta una controindicazione assoluta alla KD. Tale controindicazione si basa prevalentemente sul fatto che la chetosi periparto della mucca è associata ad una alterata funzione e localizzazione delle cellule del sistema immunitario nei siti di infezione con aumentato rischio di mastite. Le evidenze cliniche in questo senso sono tuttavia scarse e i risultati contrastanti.

Nell'ultimo anno sono stati pubblicati alcuni studi preclinici che suggeriscono invece che la dieta chetogenica potrebbe giocare un ruolo protettivo nei confronti di alcune infezioni virali attraverso l'attivazione di Linfociti T δ γ tissutali. È stato addirittura suggerito da più di un autore che la dieta chetogenica possa potenzialmente essere suggerita come modulatore dello stormo citochinico in corso di infezione da COVID-19, ed è stato registrato un trial clinico NCT04492228, attualmente in corso di reclutamento pazienti, che prevede la somministrazione di una KD eucalorica a soggetti affetti da CO-

VID-19, con valutazione della mortalità e altri parametri come l'accesso in terapia intensiva o l'intubazione. Poiché è stato inoltre osservato che l'obesità, l'eccesso di grasso viscerale e il diabete sono fattori di rischio importanti per le complicanze da COVID-19, appare ancora più verosimile l'utilità

di una dieta che induca un miglioramento sostanziale di queste patologie in tempi brevi. Sono certamente necessari studi ad hoc per valutare al meglio la capacità immunomodulante della KD.

Sembra attualmente poco fondata la controindicazione al suo utilizzo in corso di patologia infettiva, ma è tuttavia da sottolineare

che questa si riferisce comunque alla sola VLCKD.

- Secondo la *consensus* SIE la presenza di una infezione severa o acuta rappresenta una controindicazione assoluta alla VLCKD, mentre non ci sono linee guida relativamente alla High Fat KD
- I dati clinici in letteratura non suggeriscono che sussista un rischio di immunosoppressione patologica in seguito all'utilizzo di una KD
- Alcuni studi preclinici suggeriscono che la KD possa invece avere un effetto protettivo contro alcune infezioni virali

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Caprio M et al. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). *J Endocrinol Invest*. 2019 Nov;42(11):1365-1386.
- Watanabe M et al. Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update. *Obes Rev*. 2020 Oct;21(10):e13053.
- Goldberg EL et al. Ketogenic diet activates protective $\gamma\delta$ T cell responses against influenza virus infection. *Sci Immunol*. 2019 Nov 15;4(41):eaav2026.
- Watanabe M et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. *Metabolism*. 2020 Oct;111:154319.



NUTRACEUTICA DI QUALITÀ COME RISORSA PER IL SSN?

Andrea Zanardi

Presidente FederSalus

Secondo dati ISTAT sul totale della popolazione italiana si registra una quota del 22% di over 65 rispetto al 18% della media UE. Secondo le previsioni ISTAT questa quota andrà via via aumentando nel corso degli anni fino a raggiungere il 33% nel 2045.

In questo scenario demografico risulta molto probabile l'incremento della prevalenza e dell'incidenza delle patologie croniche che aumentano al crescere dell'età, infatti i cronici rappresentano più del 50% della popolazione over 60.

In Europa le malattie come lo scompenso cardiaco, l'insufficienza respiratoria, i disturbi del sonno, il diabete, l'obesità, la depressione e la demenza colpiscono l'80% delle persone oltre i 65 anni e spesso si verificano contemporaneamente nello stesso individuo.

In tale contesto, si evidenzia l'opportunità di agire in fase di prevenzione primaria: in quel campo di azione sul soggetto sano che si propone di mantenere le condizioni di benessere e di evitare la comparsa di malattie. L'integratore alimentare, per definizione fonte concentrata di sostanze nutritive e di altre sostanze aventi un effetto nutritivo e fisiologico, può svolgere un ruolo chiave nella fase della prevenzione primaria e nell'ambito di un corretto stile di vita, favorendo il mantenimento dello stato di salute.

Il mercato degli integratori può essere diviso in due ca-

tegorie: un mercato tradizionale e consolidato nell'utilizzo che risponde ad una logica di sostegno del tono e di rinforzo energetico accanto a un mercato più innovativo e in evoluzione che risponde a bisogni più complessi come "disturbi" specifici (es. "disturbi" intestinali e delle vie urinarie) e ad una logica di prevenzione (es. cardiovascolare, ossa, articolazioni).

Gli integratori alimentari possono essere pertanto uno strumento utile nelle mani del Medico di Medicina Generale e dello Specialista per andare a supportare in maniera preventiva il raggiungimento del livello più alto possibile di salute per il tempo più lungo possibile, riducendo prospetticamente i costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) si troverà a fronteggiare l'inadeguatezza del finanziamento della spesa sanitaria ed il progressivo invecchiamento della popolazione. L'integratore alimentare può svolgere un ruolo chiave nella fase della prevenzione primaria e nell'ambito di un corretto stile di vita, favorendo il mantenimento dello stato di salute e contribuendo alla riduzione dei costi dell'SSN.

Diventa cruciale il consiglio del Medico di famiglia e dello Specialista che rivestono un ruolo importante nella prevenzione delle patologie più rilevanti correlate all'età e agli stili di vita inappropriati.



X Congresso Nazionale **SINut**

17-19 DICEMBRE 2020
Virtual Edition

ABSTRACT POSTER

EFFETTO ANTIOSSIDANTE E ANTINFIAMMATORIO DI ACIDO IALURONICO CROSS LINKATO, CROCINA E LIPOSOMI IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI OCCHIO SECCO

Sawan Ali¹, Sergio Davinelli¹, Gianluca Scuderi², Giovanni Scapagnini¹

¹ Università del Molise, ² Università Roma "La Sapienza"

Premesse e scopo dello studio: L'occhio secco (OS) è una condizione in cui i fenomeni ossidativi e quelli infiammatori svolgono un ruolo chiave. L'obiettivo è stato valutare l'attività antiossidante e antinfiammatoria di una formulazione a base di acido ialuronico cross-linkato, crocina e liposomi (cHA-Cr-L) su cellule epiteliali corneali umane (HCEC).

Materiali e Metodi: La viscosità è stata misurata attraverso l'utilizzo di un reometro rotazionale, calcolando poi la mucoadesività. In condizioni iperosmotiche (450 mOsm), le HCEC sono state trattate con cHA-Cr-L. Gli mRNA di interleuchina-1 β (IL-1 β) e del fattore di necrosi tumorale α (TNF- α) sono stati quantificati mediante analisi quantitativa con reazione a

catena della polimerasi in tempo reale (RT-qPCR). I livelli di specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono stati stimati con il saggio DCFDA.

Risultati: La formulazione contenente cHA-Cr-L ha prodotto una maggiore viscosità e mucoadesività rispetto al controllo. L'azione di cHA-Cr-L ha ridotto la produzione di ROS nelle HCEC sottoposte a iperosmosi ($p < 0,001$). È stata altresì osservata una riduzione di IL-1 β e TNF- α ($p < 0,001$).

Conclusioni: La formulazione cHA-Cr-L svolge un'azione citoprotettiva contro stress ossidativo e infiammazione ed ha potenziali applicazioni cliniche.

ACIDO ANACARDICO ED INFIAMMAZIONE

Michele Antonelli, Davide Donelli

AUSL-IRCCS Reggio Emilia; S.C.M.I.C. Reggio Emilia

Premesse: L'acido anacardico è una sostanza che è possibile estrarre dal guscio degli anacardi (*Anacardium occidentale* Linn.).

Scopo: Studiare il potenziale antiflogistico dell'acido anacardico.

Metodi: Una revisione narrativa della letteratura scientifica.

Risultati: L'acido anacardico ha proprietà antimicrobiche e si ipotizza, sulla base di evidenze laboratoristiche, che possa avere un ruolo utile nella gestione della flogosi, del danno ossidativo, dell'obesità e di alcune malattie neoplastiche. Per quel che riguarda l'infiammazione, l'effetto sembra coinvolgere l'inibizione del fattore NF- κ B, della produzione di

citochine pro-flogistiche (IL-1, IL-6) e dell'enzima COX-2. La somministrazione di acido anacardico in modelli murini pare non solo limitare la flogosi, ma anche promuovere fenomeni rigenerativi, ad esempio a livello mielinico. In virtù delle proprietà irritanti dell'olio di guscio di anacardi, mancano dati solidi sulla sicurezza clinica e sul profilo tossicologico dell'acido anacardico.

Conclusioni: L'acido anacardico ha un potenziale antinfiammatorio che merita ulteriori approfondimenti di ricerca. In particolare, è importante definire il profilo tossicologico di questa sostanza per poterne eventualmente testare l'efficacia clinica nell'uomo.

UN NUOVO PROMETTENTE NUTRACEUTICO: L'ANNONA CHERIMOLA

A. Barbarossa¹, J. Ceramella¹, D. Iacopetta¹, F. Francomano¹, C. Saturnino², C. La Torre¹, A. Fazio¹, M.S. Sinicropi¹

¹ Dip. di Farmacia, SSN, UNICAL, Rende (CS), Italia; ² Dip. di Scienze, UNIBAS, Potenza (PZ)

Premesse e scopo dello studio: Studi recenti hanno evidenziato che l'*Annona cherimola* Mill, frutto della famiglia delle Annonaceae, possiede diversi benefici per la salute attribuibili principalmente alla loro composizione bioattiva. Lo scopo del presente studio è la valutazione delle attività biologiche delle foglie di Annona, raccolte da alberi coltivati nella zona di Reggio Calabria, al fine di promuovere l'applicazione di tale scarto in ambito nutraceutico.

Materiali e Metodi: Le foglie liofilizzate e polverizzate sono state estratte con tre solventi a polarità crescente: etanolo, metanolo ed acqua. Gli estratti secchi sono stati sottoposti a: Folin Cio-

calteu, determinazione del contenuto totale di flavonoidi, DPPH e MTT su una linea cellulare umana di melanoma metastatico.

Risultati: I solventi con maggiore efficacia di estrazione sono stati il metanolo e l'acqua mentre l'estratto in etanolo ha presentato resa minore. L'estratto etanologico, inoltre, ha mostrato possedere il più alto contenuto di fenoli e flavonoidi e buone attività antiossidanti ed antiproliferative.

Conclusioni: I promettenti risultati ottenuti rendono le foglie di *Annona cherimola* potenziali fonti di interessanti composti bioattivi che potrebbero trovare applicazione in campo nutraceutico.

RISULTATI PRELIMINARI NEL TRATTAMENTO DEI PROCESSI INFIAMMATORI ENDOANALI CON L'UTILIZZO DEI FLAVONOIDI DEL BERGAMOTO (BENESEO GEL)[®]

Danilo Cafaro^{1,2,3}, Alessandro Sturiale³, Valeria Fortuna², Stefania Sinicropi²

¹ Dipartimento di Chirurgia Generale Ospedale di Vibo Valentia (VV); ² Dipartimento di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione - Università della Calabria; ³ Centro Clinico Proctologia e Pavimento Pelvico - Ospedale Universitario di Pisa

Materiali: L'anite e la proctite sono malattie proctologiche frequenti. Possono essere causate da malattie infiammatorie intestinali con caratteristiche istopatologiche specifiche o, più frequentemente sono aspecifiche o correlate alla malattia emorroidaria. Il trattamento principale di queste condizioni è medico con farmaci antinfiammatori locali (pomate o supposte topiche) e flebotonici. Recentemente è stato introdotto nella pratica clinica un gel (Beneseo gel[®]) contenente le principali specie flavonoidi estratte dal bergamotto (*esperidina*, *arginina*, *apigenina*, *eritrocitina*). Lo scopo del presente studio era valutare l'effetto sul sollievo dai sintomi utilizzando Beneseo gel[®] in pazienti con anite e / o proctite.

Metodi: Da gennaio 2018 a gennaio 2020, tutti i pazienti indirizzati alla nostra clinica con diagnosi di anite e / o proctite idiopatica o correlata alle emorroidi sono stati trattati con gel derivato dal bergamotto (Beneseo gel[®]) due volte al giorno attraverso la cannula dedicata per 30 giorni. Dopo la prima visita (T0), il follow-up è stato programmato come segue: 30 giorni (T1) e 90 giorni (T2). Tutte le visite sono state eseguite utilizzando il videoproctoscopia digitale. I sintomi indagati sono stati dolore (scala VAS 0-10), prurito, sanguinamento (assente, lieve, intenso) e iperemia (assente, lieve, grave). La soddisfazione dei pazienti dopo il trattamento medico è stata misurata su una scala 0-10.

Risultati: da gennaio 2018 a gennaio 2020, un totale di 200

pazienti (130 M - 70 F) con un'età media di 53 anni (range 24-76 anni) sono stati trattati con il gel derivato dal bergamotto. Il 94% (188 pt) dei pazienti ha riportato un sollievo dei sintomi al T1 con un benessere mantenuto al T2 nell'89% (178 pt). Il tasso medio di soddisfazione dopo il trattamento è stato di 8,2 (range 6-10). Il valore medio della scala VAS del dolore prima del trattamento era 6 e scende a 2 dopo il trattamento al T2. La valutazione clinica eseguita con Videoproctoscopia Digitale ha mostrato una diminuzione del sanguinamento e della relativa iperemia rispettivamente nel 78,9% e 79,6% dei pazienti.

Conclusioni: è stato dimostrato che il perossido di idrogeno induce infiammazione. La presenza di molecole bioattive in grado di bloccare i processi infiammatori attraverso molteplici vie, sia inibendo il fattore di trascrizione cellulare KB (NF-KB) che i fattori inibitori e riducenti dell'azoto reattivo, e attraverso l'inibizione di molecole proinfiammatori come le cicloossigenasi (COX), rappresentano un'arma farmacologica corrente. In particolare l'effetto della frazione di flavonoidi da noi isolata in associazione con l'olio essenziale di bergamotto porta ad un miglioramento sia della situazione infiammatoria che dei sintomi. L'azione dei flavonoidi estratti dal bergamotto potrebbe ridurre i processi logistici riducendo i radicali liberi intracellulari, in particolare l'espressione della cicloossigenasi-2 (COX-2) attraverso il blocco intracellulare del recettore NF-KB. Potrebbero anche ridurre e modulare la risposta infiammatoria inibendo prostaglandine e leucotrieni.

VALUTAZIONE DEI NUTRACEUTICI TRAMITE PANNELLI DI MIRNA

Roberto Cannataro^{1,2}, Erika Cione^{1,2}

¹ Dipartimento di Farmacia, Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria 87036 Rende (CS)

² GalaScreen srl c/o Dipartimento di Farmacia, Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria 87036 Rende (CS)

Premesse dello studio: L'industria dei nutraceutici e degli integratori in generale è in forte sviluppo; la valutazione degli integratori, in quanto all'efficacia è ancora un punto non ben caratterizzato, specialmente se si fa riferimento ad azione antiinfiammatoria ed antiossidante.

Materiali e Metodi: Abbiamo valutato due pannelli di miRNA, in vivo sull'uomo, precedentemente utilizzati in altri studi per valutare l'efficacia della dieta chetogenica abbinata alla supplementazione e di un integratore per la rigenerazione cutanea. Sono stati testati dei miRNA specifici da prelievo ematico, valutando i miRNA tramite il dispositivo Nanostring e tramite PCR.

Risultati: Il pannello di miRNA scelta risulta essere molto influenzato dall'azione dei nutraceutici, ad esempio quelli correlati all'infiammazione ed allo stato antiossidante risultano regolati in maniera positiva.

Conclusioni: Dai due studi già operati e da altri in corso si può proporre questi due pannelli (o altri) di miRNA, per valutare il reale effetto antiinfiammatorio e/o antiossidante di un integratore, in quanto è sufficiente un prelievo ematico, che può essere anche facilmente trasportato e/o congelato, in quanto i miRNA sono particolarmente stabili.

LA MEDICINA DI LABORATORIO NELLA MORBID OBESITY IN EPOCA PERIMENOPAUSALE; UNO STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'APPROCCIO NUTRIZIONALE

Rosolino Catania

Casa di Cura Candela - Palermo

Premesse e scopo dello studio: Nella recente Letteratura la Morbid Obesity associata con l'insulina resistenza (IR), l'infiammazione cronica e costituisce un alto rischio chirurgico. Scopo dello Studio è di definire in medicina di laboratorio un assessment che sia golden standard prognostico e nutrizionale nella salute della donna in epoca perimenopausale

Materiali e Metodi: Selezionate 12 pazienti (età 41,6±1,19.-BMI>40Kg/m²) si sono rilevati i valori di elettroforesi, albumina, PCR, fibrinogeno, glicemia, leucociti. I dati rilevati in precovero si sono valutati e monitorizzati, quando necessario, in ambito pluridisciplinare Cardiologico, Pneumologico, Psicologico ed Anestesiologico

Risultati: La nostra casistica ha rilevato una moderata ipoalbuminemia (2,2-2,79) nel 76,92% dei casi e nessun caso di severa. Uno stato procoagulatorio con iperfibrinogenemia nel 4,33% dei casi mentre il 38,46% di casi è relativo ai valori abituali della sindrome metabolica. Due ulteriori variazioni si sono riscontrate in una disfunzionalità tiroidea (S.di Hashimoto) ed epatopatia di tipo NAFDL.

Conclusioni: La Morbid Obesity ha permesso di definire aspetti di deficit nutrizionale in Chirurgia Bariatrica. La Medicina di Laboratorio costituisce un valore prognostico e un golden standard nell'approccio nutrizionale nel postoperatorio della donna in premenopausa.

IMPATTO DELLA COTTURA SULLA COMPONENTE POLIFENOLICA DEL RISO NERO ARTEMIDE

A. Colasanto, F. Travaglia, M. Bordiga, M. Arlorio, M. Locatelli

Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara

Premesse e scopo dello studio: Il riso nero è considerato un alimento "naturalmente funzionale" per l'elevato contenuto di polifenoli antiossidanti, dai potenziali effetti benefici sulla salute umana. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare come differenti tipologie di cottura (risotto, pilaf e cottura sottovuoto) impattino sui componenti bioattivi del riso nero "Artemide".

Materiali e Metodi: Il riso, crudo e dopo cottura, è stato caratterizzato per la composizione centesimale, il contenuto di polifenoli, antociani e proantocianidine totali, e per l'attività antiossidante; il profilo delle principali antocianine è stato determinato mediante HPLC-DAD.

Risultati: Dai risultati ottenuti è emerso come le cotture risotto e sottovuoto a 89 °C siano quelle che maggiormente preservano la componente polifenolica antiossidante. In particolare, rispetto al riso crudo, si è osservata una diminuzione della principale antocianina (cianidina-3-O-glucoside) del 47% e del 38%, rispettivamente, contro una riduzione del 58% per la cottura pilaf e del 57% per quella sottovuoto a 99 °C.

Conclusioni: In conclusione, le diverse tipologie di cottura impattano in maniera significativa e differente sulla componente polifenolica del riso; è quindi importante valutare quali modalità siano in grado di preservarne al meglio le caratteristiche.

ATTIVITÀ ANTIMICROBICA E ANTIMUTAGENA IN ESTRATTI DI CRITHMUM MARITIMUM

C. M. Della Croce¹, A. Soudi^{1,2}, M. Ciardi¹, S. Frassinetti¹, L. Pozzo¹, V. Longo¹

¹ IBBA-CNR Pisa

² Lab. *Plantes Extrêmophiles*, Centre Biotech. Borj Cedria, Borj Cedria, Tunisia.

Premesse e scopo dello studio: valutare attività antibatterica, antibiofilm e antimutagena di un estratto di *Crithmum maritimum* (CM).

Materiali e Metodi: è stata valutata l'attività antimicrobica in vitro dell'estratto su batteri Gram-negativi e Gram-positivi. È stata studiata la capacità inibitoria di CM sulla formazione di biofilm da parte di *S. aureus*. Su lievito *cerevisiae* (D7) è stata analizzata la protezione su danni cellulari indotti da due ossidanti (H₂O₂ e menadione) con due metodiche: *incubazione* dell'estratto e *ossidanti* in cellule in fase logaritmica; presenza di CM durante la *crescita* ed in seguito incubazione con ossidanti.

Risultati: CM ha mostrato attività antimicrobica *in vitro* contro tutti i batteri potenzialmente patogeni (0,5 mg/ml). CM (0,1 mg/ml) ha inibito la formazione di biofilm di stafilococco. Su lievito CM (30-60-120 µg/mL) non ha causato citotossicità. Nei test con H₂O₂ in *crescita*, CM ha evidenziato l'effetto antimutageno migliore con maggiore efficacia nei confronti del danno ossidativo dell'H₂O₂, in particolare nelle prove in *crescita*.

Conclusioni: *Crithmum maritimum* ha una buona attività antimicrobica e antibiofilm ed un effetto protettivo verso i due mutageni in *S. cerevisiae*. Un'introduzione controllata di CM nella dieta potrebbe apportare benefici alla salute.

UN NUTRACEUTICO CONTENENTE LA FRAZIONE POLIFENOLICA DEL BERGAMOTTO E L'ESTRATTO DELLE FOGLIE DEL CARCIOFO MIGLIORA LA FUNZIONE ENDOTELIALE IN SOGGETTI CON STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA

Yvelise Ferro¹, Roberta Pujia², Elisa Mazza², Sara Paone¹, Micaela Gliozzi¹, Saverio Nucera¹, Vincenzo Musolino¹, Vincenzo Mollace¹, Arturo Pujia², Tiziana Montalcini³

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia;

² Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia;

³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia.

Premesse e scopo dello studio: La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è associata alla disfunzione endoteliale e ad un incremento del rischio di malattie cardiovascolari (CVD). L'indice di iperemia reattiva (RHI) è una misura della funzione endoteliale e correla inversamente con le CVD. La frazione polifenolica del bergamotto (BPF) con l'estratto di carciofo (CyC) riduce il grasso intraepatico in adulti con NAFLD. Lo scopo dello studio è di valutare gli effetti di questo nutraceutico sulla funzione endoteliale in individui con NAFLD.

Metodi: Abbiamo analizzati i dati di 32 adulti non diabetici, con NAFLD e disfunzione endoteliale (RHI ≤ 1.67) arruolati in un trial clinico (ID ISRCTN12833814) condotto presso l'UOC di Nutrizione Clinica di Catanzaro. Sedici soggetti hanno assunto 1 capsula/die contenente BPF e CyC, mentre gli altri 16 appaiati per età, genere

e IMC hanno assunto 1 capsula/die di placebo (maltodestrine) per 12 settimane.

Risultati: Il 69% era di genere maschile, il 37% obeso, il 44% dislipidemico e il 34% iperteso. L'età media era di 52 ± 9 aa e avevano un RHI medio di 1.15 ± 0.4 . Dopo 12 settimane, il BPF e CyC ha determinato un maggiore incremento del RHI (0.58 ± 0.5 vs 0.13 ± 0.5 ; $p = 0.02$; $+95\%$ vs $+30\%$) e una maggiore riduzione della quantità di grasso epatico rispetto al placebo (69% vs 31% , $p = 0.03$).

Conclusioni: Un nutraceutico contenente bergamotto e carciofo, oltre a ridurre il contenuto di grasso epatico, migliora la funzione endoteliale e potrebbe, quindi, diventare una strategia efficace per la prevenzione del rischio di CVD nei soggetti non diabetici con NAFLD.

EFFETTI DI UN INTEGRATORE A BASE DI MICRORGANISMI PROBIOTICI SUL "LIPID ACCUMULATION PRODUCT" IN ADULTI SOVRAPPESO E OBESI

Yvelise Ferro¹, Roberta Pujia², Elisa Mazza², Sara Paone¹, Micaela Gliozzi¹, Saverio Nucera¹, Vincenzo Musolino¹, Vincenzo Mollace¹, Arturo Pujia², Tiziana Montalcini³

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia;

² Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia;

³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi Magna Grecia, Catanzaro, Italia.

Premesse e scopo dello studio: Il Lipid Accumulation Product (LAP) è un indice alternativo dell'accumulo viscerale di lipidi ed è un predittore della Sindrome Metabolica. La disbiosi intestinale è un fattore rilevante nella patogenesi delle malattie cardiometaboliche. Lo scopo di questo studio è valutare gli effetti di un integratore alimentare a base di probiotici sull'indice LAP in soggetti sovrappeso/obesi.

Metodi: Abbiamo esaminato i dati di 46 adulti sovrappeso/obesi non diabetici e con un elevato LAP. Il gruppo A (n.21) ha assunto un integratore alimentare con Bifidobacterium L. e Lactobacillus P. Il gruppo B (n.25) ha assunto maltodestrine. Tutti i partecipanti hanno avuto uno schema alimentare di tipo Mediterraneo con restrizione calorica (-500 kcal/die). Le misurazioni antropometriche e prelievi ematici sono stati effettuati al basale e a 1, 3 e 6 mesi.

Risultati: Il 69% erano donne. L'età media era di 55 ± 9 aa e l'IMC era 30.5 ± 4 kg/m². Il gruppo A ha avuto una riduzione significativa del LAP a 1, 3 e 6 mesi (-8.8 ± 17 , $p = 0.03$; -9.2 ± 17 , $p = 0.02$; -17 ± 20 , $p = 0.001$), riduzione della glicemia a 3 e 6 mesi (-4 ± 8 mg/dl, $p = 0.03$; -5 ± 9 mg/dl, $p = 0.01$) e dei trigliceridi a 6 mesi (-26 ± 48 mg/dl, $p = 0.02$). Entrambi i gruppi hanno avuto una riduzione del peso corporeo ad ogni follow-up.

Conclusioni: L'integratore alimentare con microrganismi probiotici ha ridotto il LAP e migliorato il profilo glicemico e lipidico in adulti sovrappeso/obesi. Se confermato in altri studi questo integratore alimentare potrebbe essere una strategia efficace nella prevenzione del rischio cardiometabolico.

VALORE NUTRACEUTICO DEL SUCCO DI MANDARINO (*CITRUS RETICULATA BLANCO*) IN UN MODELLO MURINO DI SINDROME METABOLICA: COINVOLGIMENTO DEL PROCESSO DI BROWNING E DEL PATHWAY IRISINA

L. Flori¹, L. Testai^{1,2}, M. De Leo^{1,2}, L. Pistelli^{1,2}, A. Braca^{1,2}, V. Calderone^{1,2}

¹ Dip. di Farmacia, Università di Pisa

² Interdep. Research Center "Nutraceuticals and Food for Health", Università di Pisa

I flavonoidi presenti nel genere *Citrus* influenzano positivamente i parametri cardio-metabolici, prevenendo malattie cardiovascolari, obesità e diabete. In questo studio, il potenziale nutraceutico del succo di mandarino (*Citrus reticulata Blanco*) è stato valutato su un modello di sindrome metabolica in vivo.

Gli animali sono stati alimentati per 21 giorni con dieta standard (STD) o dieta ricca di grassi (HF) o HF più succo di mandarino (MJ) 24% v/v. L'integrazione con MJ ha contenuto l'aumento di peso corporeo e di tessuto adiposo viscerale. MJ ha ridotto notevolmente la glicemia, il colesterolo totale, i trigliceridi e i livelli di

LDL, riducendo così il rischio cardiovascolare. Inoltre, MJ ha chiaramente contribuito a ridurre il rilascio di citochine infiammatorie e migliorare l'attività metabolica. Infine, l'integrazione con MJ ha aumentato i livelli plasmatici di irisina.

I risultati ottenuti, migliorando il metabolismo energetico cellulare e contenendo il processo infiammatorio, attraverso la stimolazione del meccanismo di browning e l'attività termogenica generale, rappresentano un punto di partenza razionale per studi sull'uomo che esplorino il potenziale nutraceutico del succo di mandarino.

EFFETTI DELLA FERMENTAZIONE CON PASTA MADRE SUL POTENZIALE ANTIOSSIDANTE E ANTINFIAMMATORIO DEL MIGLIO DEL BURKINA FASO

Morena Gabriele, Laura Pucci

Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA), sede secondaria di Pisa, Consiglio Nazionale delle Ricerche, via Moruzzi 1 56124 Pisa, Italia

Razionale dello studio: I cereali costituiscono una delle principali fonti di nutrienti in tutto il mondo, in particolare nei Paesi in via di sviluppo. Tuttavia, sebbene poveri di alcune componenti, il processo di fermentazione può migliorarne valore nutritivo, qualità funzionali e sensoriali. Questo studio, condotto nell'ambito del progetto NUTRATOSCAFRICA, è volto a valutare il ruolo della fermentazione sul miglio del Burkina Faso (Africa).

Materiali e metodi: Sono stati misurati polifenoli, flavonoidi e attività antiossidante *in vitro* (DPPH, ORAC, FRAP) ed *ex vivo* su eritrociti umani in termini di protezione dall'emolisi. Infine, mediante Real-time RT-PCR è stata valutata l'espressione di fattori coinvolti nel *pathway* infiammatorio in una linea cellulare di colon umano (HT-29) infiammata con TNF- α e trattata con farina e fermentato di miglio.

Risultati: Nel miglio fermentato rispetto alla farina sono stati osservati livelli significativamente più elevati di polife-

noli (3.25 ± 0.09 vs 1.83 ± 0.02 GAE/g dw, $p < 0.01$), flavonoidi (2.84 ± 0.39 vs 1.29 ± 0.53 CE/g dw, $p < 0.01$) e attività antiossidanti DPPH (EC_{50} 1.83 ± 0.23 vs 3.16 ± 0.08 , $p < 0.01$), ORAC (640.4 ± 30.97 vs 498.4 ± 78.48 $\mu\text{moli TE}/100$ g, $p < 0.05$) e FRAP (1476.3 ± 0.92 vs 1336.2 ± 30.33 $\mu\text{M Fe}^{2+}$, $p < 0.05$).

Il pre-trattamento degli eritrociti umani con concentrazioni crescenti di farina e fermentato di miglio è risultato efficace nel proteggere in modo dose-dipendente le cellule eritrocitarie dall'emolisi causata da radicali perossidici ($p < 0.01$). Analogamente, il pre-trattamento con il miglio fermentato ha ridotto significativamente i livelli di IL-8, ICAM-1 e COX-2 ($p < 0.01$) nelle HT-29 infiammate con effetti comparabili a quelli ottenuti con la farina non fermentata.

Conclusioni: La fermentazione ha migliorato il contenuto in sostanze bioattive e l'attività antiossidante *in vitro* del miglio che tuttavia mostra un buon potenziale nutraceutico anche prima della fermentazione.

ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO COMMERCIALE DI *EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM* L. (ENOTPROST®)

V. Insolia¹, G. Nicotra¹, S.F. Vicentini¹, B. Bruno¹, M.G. Marano¹, M. Dacrema², C. Santarcangelo², M. Daglia²

¹ EPO Srl, Milano, Italia;

² Università Federico II di Napoli, Italia

Premesse e scopo dello studio: Le disfunzioni prostatiche (DP) sono legate all'invecchiamento maschile e si manifestano con diversi gradi di gravità: iperplasia prostatica benigna (IPB), prostatite e cancro alla prostata. L'IPB è la terza diagnosi urologica più frequente oltre i 50 anni, sebbene la prostatite possa colpire anche i giovani sportivi e ciclisti. Nelle DP, l'infiammazione e lo stress ossidativo sono sia fattori di rischio che cause di cronicità. L'epilobio è conosciuto per le proprietà antinfiammatorie ed antiossidanti specifiche per la prostata. ENOTprost® è un estratto commerciale di epilobio standardizzato in enoteina B (15%). Lo scopo di questo studio *in vitro* è valutare le proprietà antinfiammatorie di ENOTprost®.

Materiali e Metodi: cellule prostatiche umane (LNCaP) sono state utilizzate per misurare i valori di TNF- α in seguito ad uno stimolo infiammatorio. L'attività è stata valutata dopo digestione *in vitro*, simulando quindi la somministrazione orale.

Risultati: il pretrattamento con ENOTprost® riduce (p value < 0,005) la produzione di TNF- α ($2,8 \pm 3,96$ pg/mL) rispetto alle cellule non trattate ($44,4 \pm 11,88$ pg/mL).

Conclusioni: questi risultati avvalorano l'uso tradizionale della pianta come antinfiammatorio per la prostata.

L'ASTAXANTINA E LA BELLEZZA DELLA PELLE

Paolo Levantino

Società Italiana Farmacia Clinica

Premesse e scopo dello studio: Fornire prove dell'azione benefica dell'astaxantina sulla pelle

Metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta su PubMed. I principali criteri di inclusione comprendevano meta-analisi, review e studi randomizzati in doppio cieco.

Risultati: Lo stress ossidativo, indotto dall'invecchiamento cronologico (intrinseco) e dall'esposizione alla luce ultravioletta solare (estrinseco), svolge un ruolo cruciale nell'invecchiamento e nel danno cutaneo. Studi comparativi, che esaminano gli effetti foto-protettivi dei carotenoidi, hanno dimostrato che l'ASX è un

antiossidante con un'attività 40 volte superiore al beta-carotene nei fibroblasti cutanei umani. Previene gli effetti deleteri dei raggi UV, riducendo i livelli di ossido nitrico inducibile e il rilascio di prostaglandine E2 dai cheratinociti. Infine, l'astaxantina è anche in grado di inibire, nei fibroblasti, l'espressione delle metallo-proteinasi (MMP-1 e MMP-3) che degradano il collagene, portando a perdita di resistenza e formazione di rughe.

Conclusioni: Dalla revisione degli studi emerge che l'astaxantina può essere utilizzata come antiaging, per affrontare il problema della pelle secca e per ridurre i cambiamenti indotti dai raggi UV.

IL POTENZIALE DELLA BOSWELLIA CONTRO DIVERSE PATOLOGIE INFIAMMATORIE

Paolo Levantino

Società Italiana Farmacia Clinica

Premesse e scopo dello studio: Fornire prove cliniche dell'efficacia della Boswellia

Metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta su PubMed. I principali criteri di inclusione comprendevano meta-analisi, review e studi randomizzati in doppio cieco.

Risultati: Dall'analisi emerge che la Boswellia risulta utile nell'osteoartrite, nell'asma e nelle malattie infiammatorie intestinali. In particolare, gli acidi boswellici riducono l'infiammazione, inibendo l'azione della 5-lipoossigenasi, del fattore

di trascrizione NF-kb, dell'esterasi leucocitaria. Ciò diminuisce il dolore e migliora la funzionalità articolare nei pazienti con osteoartrite, riduce i sintomi nei pazienti con colite ulcerosa e infine riduce il numero di inalazioni di corticosteroidi per via inalatoria (ICS) e beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA) nei pazienti asmatici.

Conclusioni: Sulla base dei dati ottenuti ad oggi, l'estratto di Boswellia può essere così considerato come una promettente alternativa ai farmaci anti-infiammatori non steroidei ed è meritevole di ulteriori studi clinici e farmacologici.

LA RHODIOLA: UN TONICO-ADATTOGENO PER IL NORMALE TONO DELL'UMORE

Paolo Levantino

Società Italiana Farmacia Clinica

Premesse e scopo dello studio: Fornire prove cliniche dell'efficacia della rhodiola.

Metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta su PubMed. I principali criteri di inclusione comprendevano meta-analisi, review e studi randomizzati in doppio cieco.

Risultati: Le proprietà salutistiche della Rhodiola spaziano dall'effetto adattogeno, antifatica, fino a quello ansiolitico e antidepressivo. Possiede un meccanismo d'azione unico: da un lato normalizza il rilascio di ormoni dello stress, dall'altro aumenta il metabolismo energetico tramite l'attivazione della sintesi di ATP nei mitocondri. In particolare, il salidoside riduce

l'aumento dei livelli di cortisolo indotto dallo stress, attraverso l'inibizione della via SAPK (Stress-activated protein kinase). La rosuvastatina stimola la biosintesi di ormoni quali epinefrina, norepinefrina, adrenocorticotropo, che attivano l'adenilato ciclasi a livello delle cellule adipose. Quest'ultima promuove il rilascio degli acidi grassi dal sangue, che diventano fonte di ATP e quindi energia per le cellule.

Conclusioni: Dalla revisione degli studi emerge che la rhodiola è efficace nel ridurre stress, ansia, affaticamento e migliorare l'attenzione, la capacità del lavoro mentale e le prestazioni. Inoltre, presenta un ottimo profilo di sicurezza e risulta così un rimedio fitoterapico sicuro, privo di effetti collaterali noti.

LA SILIMARINA COME TRATTAMENTO DI SUPPORTO NELLA STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA (NAFLD)

Paolo Levantino

Società Italiana Farmacia Clinica

Premesse e scopo dello studio: Fornire prove cliniche dell'efficacia della silimarina.

Metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta su PubMed. I principali criteri di inclusione comprendevano meta-analisi, review e studi randomizzati in doppio cieco.

Risultati: La silimarina, l'estratto dei semi o dei frutti secchi del cardo mariano, è una miscela complessa di composti, caratterizzata da 6 flavolignani e 2 flavonoidi. Di queste sostanze, la silibina è il composto maggiormente presente e con gli effetti biologici più evidenti. I meccanismi farmacologici, tramite i quali la silibina esercita la sua azio-

ne epatoprotettiva nei pazienti affetti da NAFLD, sono quelli antiossidante, antiinfiammatorio, anti-fibrotico ed endocrino-metabolico.

Negli ultimi anni, inoltre, si sono superate le limitazioni riguardanti la scarsa biodisponibilità della silimarina, complessandola con fosfatidilcolina o con nuovi gliconati, che migliorano l'assorbimento e la solubilità in acqua.

Conclusioni: Dalla revisione degli studi emerge che il trattamento principale della NAFLD prevede il miglioramento dello stile di vita, a cui possiamo associare la silimarina, un nutraceutico con comprovate evidenze scientifiche, come affermato dalle linee guida della Mayo Clinic.

CARENZA DI VITAMINA D (VIT.D) E RISCHIO CARDIO-CEREBROVASCOLARE (CCV) IN UNA POPOLAZIONE DEL SUD ITALIA

Federica Marchese, Rocco Capuano, Raffaella Sica, Marzia Manilia, Risi Floriana, Anna Grazia Iannone, Vincenzo Capuano

U.O. di Cardiologia e UTIC di Mercato S. Severino – Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno

Premesse e scopo dello studio: Nell'ultimo decennio numerose evidenze hanno mostrato un'importante associazione tra carenza di Vit.D ed eventi CCV.

Lo scopo di questo studio è stabilire quale dei maggiori fattori di rischio correli in maniera indipendente con un deficit di Vit.D.

Materiali e metodi: nell'ambito del Progetto VIP (Valle dell'Irno Prevenzione) abbiamo visitato 1200 soggetti di età compresa tra 25 e 74 anni (600 maschi e 600 femmine) e valutato, mediante l'analisi della regressione lineare multipla, la correlazione tra i livelli di Vit.D e BMI, Sindrome Metabolica (SM, secondo gli score NCEP e IDF), Pressione Arteriosa,

colesterolo LDL, colesterolo HDL, glicemia, PCR, C3 e QTc.

Risultati: L'analisi identificava le seguenti variabili come indipendenti: SM ($p=0.005$), QTc ($p=0.002$), colesterolo LDL ($p=0.001$) e HDL ($p=0.012$). Rimuovendo la SM dall'analisi multivariata abbiamo trovato un'associazione indipendente anche con il BMI e la glicemia.

Conclusioni: Nella più vasta popolazione adulta italiana studiata finora, abbiamo confermato il rapporto tra deficit di Vit.D e rischio cardiovascolare ed in particolare che tale rapporto è sostenuto prevalentemente da SM, ipocolesterolemia LDL e valori bassi di colesterolo HDL.

BIRRA NUTRACEUTICA FORTIFICATA, ANALISI HPLC-DAD E VALUTAZIONE DELLE PROPRIETÀ ANTIOSSIDANTI E FUNZIONALI

A. Mollica¹, M. P. Dimmito¹, A. Della Valle¹, M. Locatelli¹, A. Tartaglia¹, V. Ferrone¹, G. Zengin², A. Stefanucci¹

¹ Università G. D'Annunzio, Dip. di Farmacia, Chieti, IT

² Università di Selcuk, Dip. di Biologia, Konya, Tr

Razionale dello studio: La birra, apprezzata per le sue proprietà organolettiche, contiene vitamine, minerali e polifenoli che la rendono un'ottima base per lo sviluppo di nutraceutici.

In questo lavoro, una birra Porter a basso grado alcolico è stata prodotta e fortificata con quercetina, resveratrolo, rutina, taurina e caffè.

Materiali e metodi: Le materie prime sono state acquistate da MrMalt (Prato, IT) e Sigma (Milano, IT). Il processo di birrificazione (all-grain) è stato condotto in ammostatore Klerstain; dopo la fermentazione (15 gg, t.a.) la birra cruda è stata fortificata e rifermentata (30 gg, t.a.) in bottiglia, infi-

ne analizzata con HPLC-DAD e per le proprietà antiossidanti.

Risultati: Il contenuto di fenoli maggiore è stato trovato nelle birre fortificate con resveratrolo e taurina-caffè (5.8±0.1 mgGAE/g e 7.2±0.1 mgGAE/g) così come l'attività antiossidante (17.3±0.2 mgTE/g e 26.2±0.5 mgTE/g).

Le analisi HPLC hanno mostrato quantità di sostanze bioattive simili a quelle degli integratori commerciali.

Conclusioni: La birra nutraceutica prodotta, vanta migliorate proprietà antiossidanti e radical scavenging diventando un potenziale strumento nella prevenzione di malattie cardiovascolari e neurodegenerative.

VALUTAZIONE IN VITRO DI DIFFERENTI MATRICI ORGANICHE USATE PER MODULARE LA BIODISPONIBILITÀ DEL SILICIO

Raffaele Pezzani^{1,2}, Erik Tedesco³, Federico Benetti³

¹ UOC Endocrinologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova

² AIROB, Associazione Italiana per la Ricerca Oncologica di Base, Padova

³ ECSIN - European Center for the Sustainable Impact of Nanotechnology, ECAMRICERT srl

Razionale dello studio: Il silicio (Si) è un elemento della matrice extracellulare ed è coinvolto in numerosi processi cellulari. Dato il suo scarso assorbimento intestinale, il Si viene ingerito sotto forma di acido ortosilicico (OSA).

Scopo di questo lavoro è stato di confrontare 3 integratori alimentari commerciali contenenti collagene oppure maltodestrine oppure colina come stabilizzanti per OSA, valutandone la bioaccessibilità, biodisponibilità, sicurezza e biocompatibilità con il glicocalice.

Materiali e metodi: La bioaccessibilità è stata esplorata mediante un processo digestivo *in vitro*. La biodisponibilità è stata studiata utilizzando una linea cellulare Caco2 da sola o la co-coltura di Caco2 con le cellule HT29-MTX.

La sicurezza dei composti testati è stata valutata sulla base del test MTS, della resistenza elettrica transepiteliale e della permeabilità apparente. Le tre formulazioni sono state anche testate in un modello di cellule Caco2 di ritenzione di glicocalice intestinale.

Risultati: La formulazione con collagene ha dimostrato una biodisponibilità di Si circa quattordici volte superiore ($p < 0.05$) all'integratore formulato con maltodestrine. La formulazione con colina ha aumentato la permeabilità cellulare, con conseguente disgregazione dell'epitelio intestinale.

Conclusioni: La formulazione a base di collagene rappresenta il miglior integratore alimentare di Si.

STUDIO IN VITRO DEGLI EFFETTI DI BRODI FERMENTATI CON LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS ARRICCHITI CON ESTRATTI DI SEMI DI ERUCA SATIVA SULLA BARRIERA INTESTINALE E L'INFIAMMAZIONE

A. Punzo¹, F. Bovincini², E. Pagnotta³, A. Silla⁴, P. Simoni⁴, C. Caliceti⁵

¹ Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna, 40126 Bologna

² FaBIT, Università di Bologna, 40126 Bologna

³ CREA, 40128 Bologna

⁴ DIMEC, Università di Bologna, 40126 Bologna

⁵ DIBINEM, Università di Bologna, 40126 Bologna

Premesse e scopo dello studio: Fermentati di lactobacilli (LAB) hanno effetti benefici sulla funzionalità intestinale. Scopo dello studio è stato determinare se LAB cresciuti in presenza di estratti di *E. sativa* o *B. verna* possano prevenire disfunzioni della barriera intestinale e l'infiammazione in cellule umane intestinali Caco2, infettate con *E. coli* enteromorragico (EHEC).

Materiali e Metodi: Caco2 pretrattate per 24h con brodi di LAB, cresciuti con *E. sativa* o *B. verna* (1:2-1:100 v/v) sono state infettate con EHEC (MOI:100 per 2h). La funzionalità della bar-

riera intestinale è stata valutata attraverso la resistenza elettrica trans-epiteliale (TEER) e l'infiammazione tramite l'espressione di interleuchina-8 (IL8) in qRT-PCR.

Risultati: Brodi di LAB cresciuti con *E. sativa* diminuiscono significativamente l'espressione di IL8 ($p < 0.01$) riducendo la permeabilità della barriera intestinale post-infezione ($p < 0.01$).

Conclusioni: LAB con *E. sativa* migliorano l'effetto protettivo dei fermentati sulla funzionalità intestinale risultando buoni candidati per lo sviluppo di alimenti funzionali.

L'ALIMENTAZIONE CHETOGENICA MODIFICA LA COMPOSIZIONE CORPOREA IN SOGGETTI CON OBESITÀ GRAVE E IPERINSULINEMIA

M.R. Ritacco, E. Lapini, R. Pullara, F. Selmi, C. Masoni, A. Monti, V. Zaccheroni

Centro Obesità e Nutrizione Clinica, Villa Igea. Ospedali Privati Forlì

Premesse e scopo dello studio: Studio osservazionale descrittivo degli effetti di un'alimentazione chetogenica (VLCKD), sulla composizione corporea e su alcuni parametri glicometabolici, in soggetti affetti da obesità di III grado, durante riabilitazione metabolica residenziale.

Materiali e Metodi: Confronto tra 9 soggetti, di età media $55,8 \pm 9,9$ anni, BMI $47 \pm 11,5$ kg/m² e 9 soggetti con alimentazione ipocalorica di età media $50,1 \pm 15,4$ anni, BMI $41 \pm 5,96$ kg/m², in un periodo di degenza di $24 \pm 4,9$ giorni. Nessuno dei soggetti assumeva terapia insulinica.

Risultati: Tra i due gruppi si osservava rispettivamente una

riduzione del peso corporeo $5,77\%$ vs $4,59\%$ ($p < .01$), della circonferenza addominale in cm di $-7,63 \pm 2,1$ vs $-6,83 \pm 2,8$ ($p < .01$) e dei parametri glicometabolici ($p < .01$).

L'esame bioimpedenziometrico mostrava un verosimile miglioramento della composizione corporea: ICW% $+1,72$, BCM% $+1,86$, PA° $+2.82$ vs ICW% $-0,42$, BCM% $-0,43$, PA° $+1,74$.

Conclusioni: La VLCKD determina un significativo miglioramento del peso corporeo e degli indici glicometabolici; la composizione corporea invece varia percentualmente ad espressione di una preservazione della massa magra, anche se in assenza di significatività statistica.

ATTIVITÀ ANTIINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO DI ASTAGALUS MEMBRANACEUS CARATTERIZZATO (AXTRAGYL®)

Russo Rosario¹, Quaroni Adrea², Severino Lorella³, Autore Giuseppina⁴, Marzocco Stefania⁴

¹ Giellepi, via Cellini 37, Lissone (MB)

² Department of Biomedical Sciences, Veterinary Research Tower, Cornell University, Ithaca NY (USA)

³ Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali, Università di Napoli Federico II

⁴ Dipartimento di Farmacia, Università di Salerno

Premesse e scopo dello studio: L'estratto di *A. membranaceus* è utilizzato nella MTC come tonico, immunostimolante e antiinfiammatorio, proprietà strettamente correlate alle numerose sostanze tipiche del fitocomplesso.

Lo scopo del presente studio è stato quello valutare gli effetti antiinfiammatori di Axtragyl®, un estratto idroalcolico standardizzato di radice di *A. membranaceus* sviluppato da Giellepi, in un modello di cellule intestinali.

Metodi: Cellule IEC-6 sono state incubate con concentrazioni crescenti di Axtragyl®.

Gli effetti sull'espressione dei marcatori di infiammazio-

ne sono stati valutati mediante ELISA e citofluorimetria.

Risultati: L'estratto riduce significativamente e in maniera dose dipendente l'infiammazione attraverso la modulazione di TNF α , COX2, iNOS e NFkB; inoltre, anche i ROS risultano ridotti.

Conclusioni: I risultati dimostrano che Axtragyl® rappresenta un rimedio naturale sicuro ed efficace per ridurre l'infiammazione e contrastare lo stress ossidativo e lasciano ipotizzare un suo potenziale utilizzo terapeutico in caso di patologie infiammatorie dell'intestino.

μ SMIN PLUS®: TERAPIA A BASSO DOSAGGIO PER LA RIDUZIONE DEI SINTOMI DA MALATTIA VENOSA CRONICA

Russo Rosario¹, Simone Guadagna², Serra Raffaele³

¹ Giellepi SpA, via Cellini 37, Lissone (MB)

² Opera CRO a Tigermed company

³ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Magna Grecia di Catanzaro

Premesse e scopo dello studio: La diosmina è un flavonoide con proprietà vasoprotettrici; la sua scarsa biodisponibilità rende necessarie dosi elevate per ottenere effetti terapeutici significativi. μ smⁱⁿ® Plus è sviluppato da Giellepi e rappresenta una formulazione innovativa con assorbimento e biodisponibilità superiori alla diosmina micronizzata.

L'obiettivo dello studio clinico è stato quello di valutare l'efficacia di μ smⁱⁿ® Plus nella riduzione dei sintomi della CVI.

Metodi: 72 pazienti con CVI sono stati randomizzati in due gruppi di cui uno trattato con μ smⁱⁿ® Plus (1 compressa corrispondente a 450mg di diosmina al giorno) e l'altro con placebo per 8 settimane.

Risultati: μ smⁱⁿ® Plus ha migliorato significativamente tutti i sintomi (Venous Clinical Severity Score), qualità della vita (CIVQ-20) e dolore (VAS).

La riduzione della circonferenza dei polpacci, indicatore dell'edema localizzato, è risultata significativamente ridotta già dopo 4 settimane (P<0,05).

Conclusioni: I risultati dimostrano che il dosaggio inferiore rispetto a quelli riportati in letteratura e utilizzati nella pratica clinica rendono μ smⁱⁿ® Plus un'alternativa terapeutica efficace, sicura e conveniente per il trattamento dei sintomi correlati all'insufficienza venosa cronica.

POSSIBILI EFFETTI DELLA DIETA SULL'INSORGENZA DI RETINOPATIA DIABETICA

Sheri Shahaj¹, Enzo Spisni², Sergio Zaccaria Scalinci¹

¹ Department of Medical and Surgical Sciences, S.Orsola – Malpighi Hospital, University of Bologna

² Department of Biological, Geological and Environmental Sciences, University of Bologna

Molti studi hanno dimostrato una forte correlazione tra dieta e insorgenza e progressione della retinopatia diabetica (RD). In questo studio, gli autori analizzano le abitudini alimentari di 34 pazienti affetti da RD, 40 controlli con diabete di tipo 2 ma non retinopatico e 40 controlli sani. Ogni soggetto è stato invitato a prendere appunti dei propri pasti su un diario per 10 giorni consecutivi. I dati sono stati successivamente analizzati con un software specifico per stimare le calorie giornaliere consumate da ciascun soggetto, nonché l'assunzione di micro e macro nutrienti e poi sono stati confrontati tra i 3 gruppi.

I risultati hanno mostrato che l'assunzione di vitamina A, magnesio, potassio, amido, acidi grassi polinsaturi, la cui carenza è stata collegata alla progressione della malattia, era molto inferiore nel gruppo di pazienti rispetto ai controlli diabetici e ai controlli sani. La quantità di proteine animali assunte dal gruppo di controllo e i valori PRAL erano molto più alti rispetto ai controlli diabetici e ai controlli sani. Inoltre, gli autori hanno osservato una bassa aderenza alla dieta mediterranea (MD) in questi pazienti e nei controlli diabetici. In conclusione, i pazienti con RD tendono a ridurre il consumo di frutta e verdura.

ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED IMMUNOMODULATORIA DI ESTRATTI DI BACCHE VACCINIUM FLORIBUNDUM FERMENTATE CON LACTOBACILLUS PLANTARUM

A. Silla¹, A. Punzo², P. Rizzo³, C. Caliceti⁴

¹ DIMEC, Università di Bologna

² Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna

³ Dipartimento di Morfologia, chirurgia e medicina sperimentale, LTTA, Università di Ferrara

⁴ DIBINEM, Università di Bologna

Premesse e scopo dello studio: I fermentati di lactobacilli migliorano il profilo di assorbimento dei nutrienti. Lo scopo di questo studio è stato investigare l'attività antiossidante ed immunomodulatoria di estratti di bacche di *V. Floribundum* (ssp.: *Pushgay*, *Mullaca*) fermentate con *L. Plantarum*.

Materiali e Metodi: In cheratinociti umani (HaCaT), trattati con menadione per indurre stress ossidativo, è stata valutata la produzione intracellulare di H₂O₂ tramite una sonda chemiluminescente, mentre in macrofagi (RAW264.7) trattati con IFN γ , l'attività immunomodulatoria analizzando l'espressione genica di iNOS e TNF α tramite RT-qPCR.

Risultati: Dopo 24h di pretrattamento, gli estratti di bacche fermentate hanno significativamente ridotto i livelli di H₂O₂ intracellulare (IC₅₀: 0.02-0.04 μ g/mL) in HaCaT. Gli estratti della ssp. *Pushgay* (10 μ g/mL) hanno promosso l'espressione di iNOS in RAW264.7 sia a livello basale (p<0,001) sia in presenza di IFN γ (p<0,01) rispetto ai controlli.

Conclusioni: Gli estratti di bacche fermentate hanno mostrato buona attività antiossidante ed immunostimolante, avvalorandone il potenziale cosmeceutico.

BERRY DEFENCE®: E.S DI CRANBERRY SICURO ED INNOVATIVO PER LA GESTIONE DELLA CISTITE

M. Valente, M. Faggian, S. Dall' Acqua, S. Ferrari, G. Bernabè, I. Castagliuolo, G. Baratto, S. Francescato

UNIFARCO, UNIR&D, DMM UNIPD

Premesse e scopo dello studio: L'eziopatogenesi della cistite batterica è correlabile alla sindrome dell'intestino permeabile. Sostenere l'omeostasi della barriera intestinale potrebbe rappresentare un approccio innovativo per la gestione della cistite, in sinergia con l'azione antiadesiva contro UPEC. Scopo: sviluppare un e.s di *cranberry* (BERRY DEFENCE®) ad alto contenuto in PAC-A a differente grado di polimerizzazione, sicuro ed efficace nel sostenere l'omeostasi dell'epitelio intestinale e nel prevenire l'adesione di UPEC all'urotelio.

Materiali e Metodi:

- PAC: HPLC-FLD-MS;
- Tossicità: MTT, Caco2, T24;
- Permeabilità intestinale: TEER, Caco2, BD®, H2O2;
- Infiammazione: ELISA, Caco2, BD®, ExPEC;
- Adesività: T24, UPEC, urine di 3 soggetti trattati con BD®.

Risultati:

- PAC: 11.5% m., 22.61% d., 25.97% t./t., 39.96% p./e.; PAC-A/PAC-B=2,42;
- Vitalità Caco2 e T24: 140% e 100%;
- TEER: 98% BD®; 70% BD+H2O2; 45% H2O2, p<0,05 vs ctrl;
- IL-8: 30pg/ml ctrl, 19 pg/ml BD® p< 0,05 vs ctrl, 64 pg/ml ExPEC p< 0,01 vs ctrl, 47 pg/ml ExPEC+BD® p<0,05 vs ExPEC;
- Adesività (CFU/ml): 80%, 75%, 65% p <0,05 vs ctrl.

Conclusioni: BD® contiene alti livelli di PAC-A a differente P.M, sostiene il trofismo cellulare, riduce la permeabilità e rilascio di IL-8 da parte dell'epitelio intestinale. Le urine di soggetti trattati con BD® prevengono l'adesione di UPEC all'urotelio.

