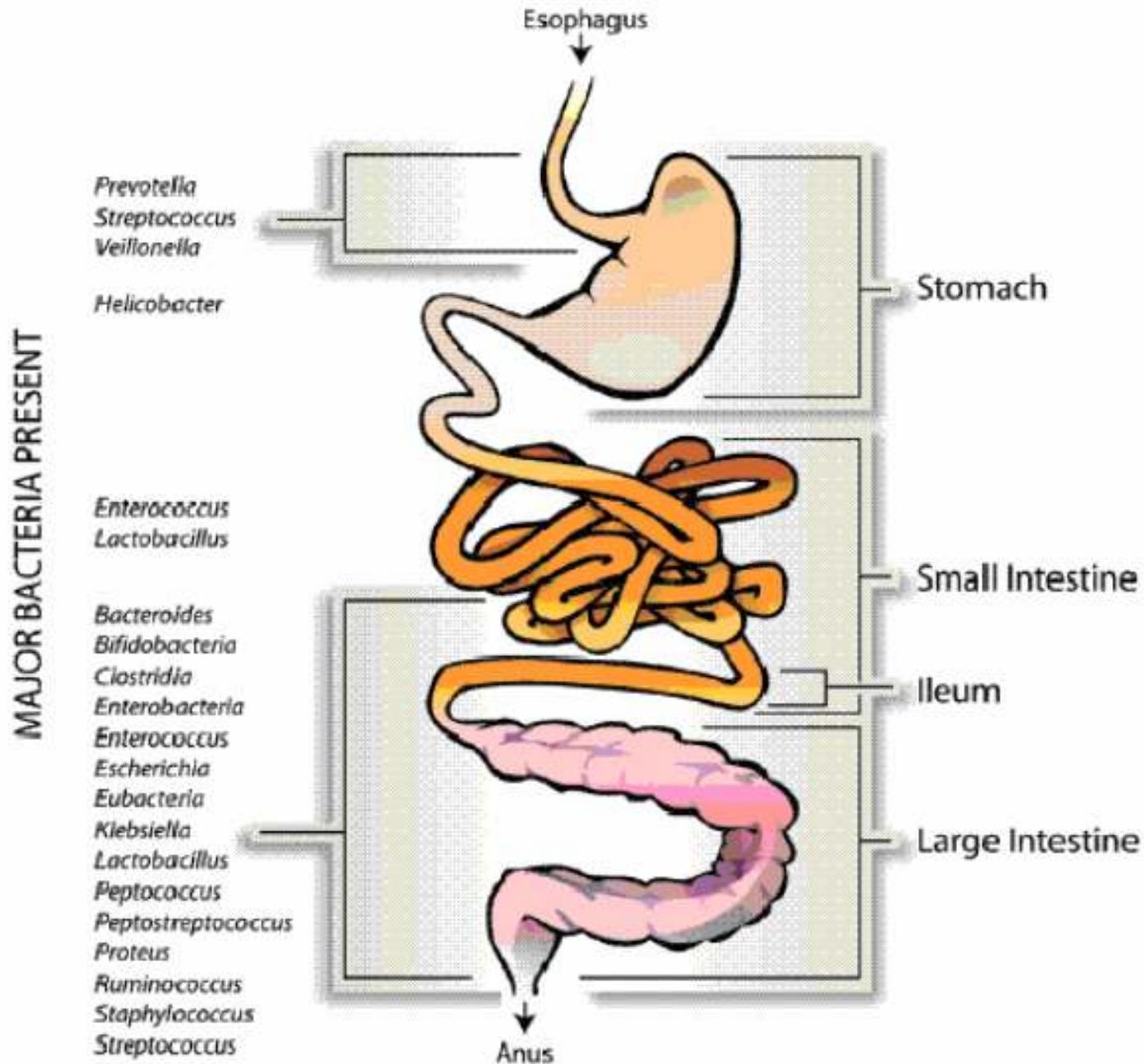
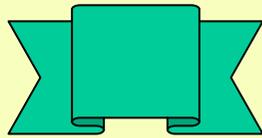


FLORA BATTERICA e  
METABOLISMO DEI  
FARMACI

Figure A. Distribution of Nonpathogenic Microorganisms in Healthy Humans. Many of These Bacteria Possess Enzymes That Can Cleave  $\beta$ -glycosidic Linkages

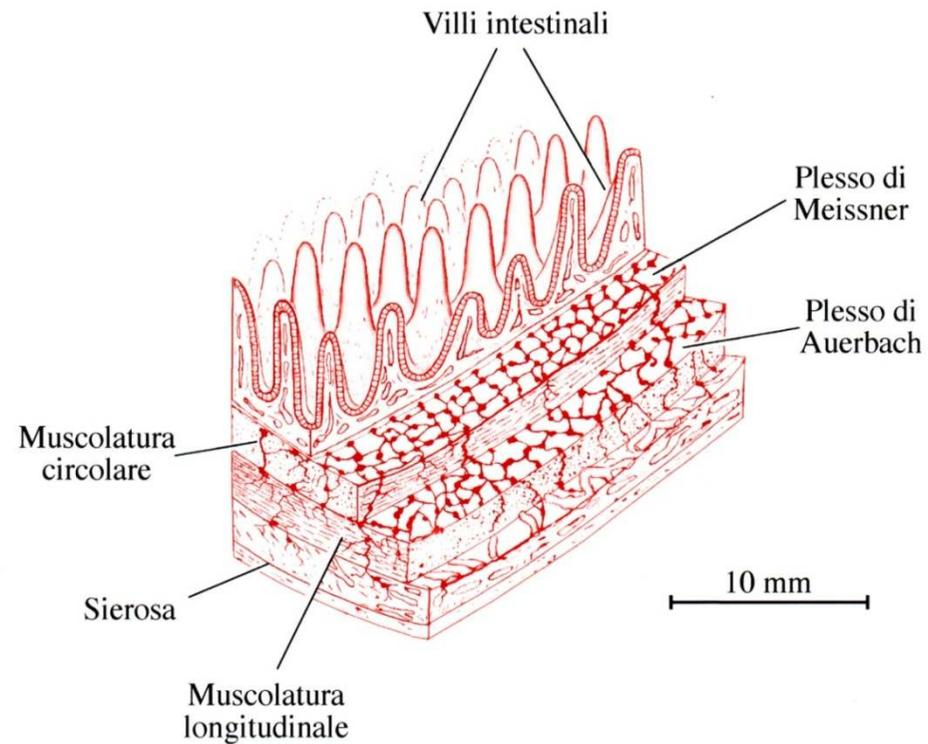


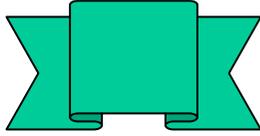


# Deglicosilazione

$\beta$  GLICOSIDASI

**INTESTINO TENUE**



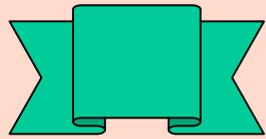


# LA FLORA BATTERICA

**RUOLO CRUCIALE**

**ASSORBIMENTO DEI FARMACI**

**DE CREMOUX, MATURITAS, 2010**



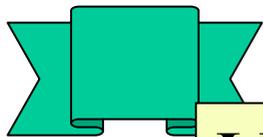
# Deglicosilazione

**$\beta$  GLICOSIDASI**

**INTESTINO  
TENUE**

**FLAVONOIDI**

**ISOFLAVONI**



**LE VARIAZIONI DELL'ATTIVITA' DELLE  
 $\beta$  GLICOSIDASI TRA GLI INDIVIDUI**

**FATTORE DETERMINANTE**

**BIODISPONIBILITA' DEI FLAVONOIDI**

**NEMETH, EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION, 2003**

# FLAVONOIDI GLICOSIDI

SOMMINISTRAZIONE x OS

GLICOSIDI

GLICOSIDASI

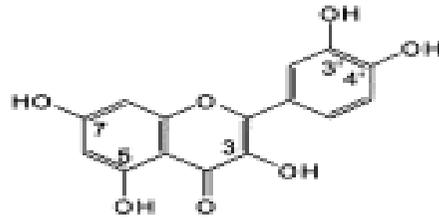
AGLICONI

*BIODI  
SPONIBILITA'*

RUOLO PREDOMINANTE  
DELLA PARTE  
ZUCCHERINA

LEGAME DEI FLAVONOIDI  
CON COMPONENTI CELLULARI  
NEL VEGETALE

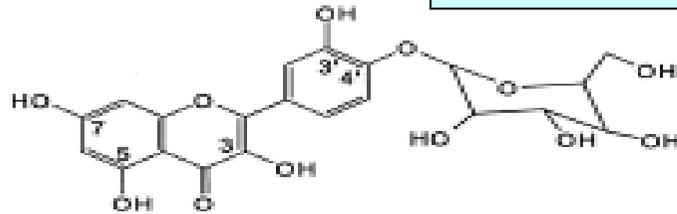
AGLICONI MOLECOLE a BASSO P.M.  
ATTRAVERSANO TRATTO GASTROINTESTINALE  
PASSANO IN CIRCOLO



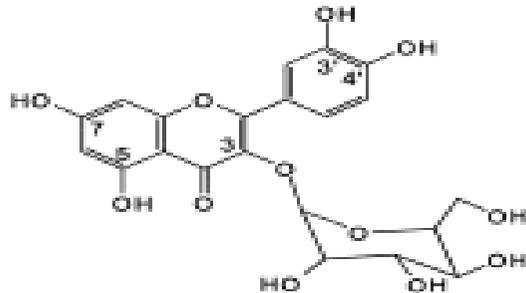
Quercetin aglycone (I)

Cipolla, Uva

GLUCOSIDE



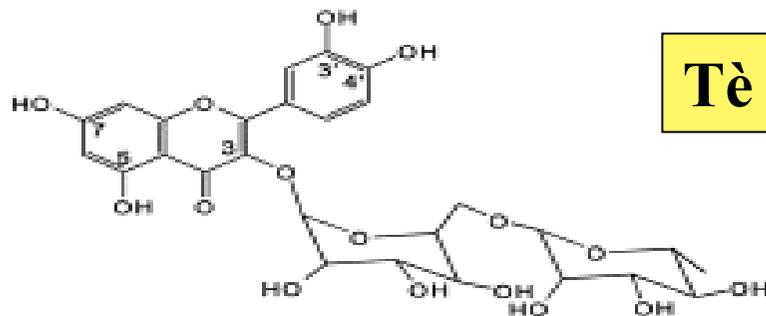
Quercetin-4'-O-beta-D-glucoside (II)



Quercetin-3-O-beta-D-galactoside (III)

Mele

GALATTOSIDE



Quercetin-3-O-beta-rutinoside (IV)

Tè

RUTINOSIDE

# QUERCETINA (Q)

**A  
L  
I  
M  
E  
N  
T  
I**

**BIODISPONIBILITA' NELL'UOMO 9 SOGGETTI**

**CIPOLLE FRITTE Q GLUCOSIDE 225  $\mu$ mol (68 mg Q)**

**MELE SUCCO DI MELA + BUCCIA 325  $\mu$ mol Q  
VARI GLICOSIDI soprattutto GALATTOSIDE**

**QUERCETINA 3-O- $\beta$  rutinoside\* 331  $\mu$ mol in CAPSULE**

**SOMMINISTRATI PER OS MATTINA  
SANGUE PRELEVATO X 36 h URINA 24 h**

**BIODISPONIBILITA' Q DA MELA e RUTINOSIDE 30%  
RISPETTO ALLE CIPOLLE Q legata al GLUCOSIO**

**\*PRESENTE NEL TE'**

**Hollman, Febs Letters, 1997**

# POLIFENOLI DEL VINO

**BIODISPONIBILITA'**

**DOPO ASSUNZIONE DI VINO ROSSO**

**RINVENUTI NEL PLASMA**

**GARCIA-ALONSO, 2009**

**METABOLITI DELLE ANTOCIANINE**

**IL CONSUMO di 300 mL di VINO ROSSO CONTENENTE  
500 mg di POLIFENOLI DETERMINA  
UN AUMENTO DELLA CAPACITA' ANTIOSSIDANTE  
DEL PLASMA SIMILE A 1 g di ACIDO ASCORBICO**

**WHITEHEAD, 1995**

# *VINO BIODISPONIBILITA'*

**CONCENTRAZIONE DEI POLIFENOLI NEL PLASMA  
DOPO INGESTIONE DI 500 mg di POLIFENOLI 50  $\mu$ M**

**CONCENTRAZIONE DEI POLIFENOLI NELL'INTESTINO  
DOPO INGESTIONE DI 500 mg di POLIFENOLI 3000  $\mu$ M**

**ALTA CONC LOCALE POTREBBE CONTRIBUIRE**

**ATTIVITA' ANTICARCINOGENICA**

**SCALBERT, American Society for Nutritional Science, 2000**

# *FLAVONOIDI NEL VINO ROSSO*

**QUERCETINA UBIQUITARIA IN ALTA CONCENTRAZIONE**

**Shoskes,  
Urology,99**

**VINO ROSSO (20 mg/L), TE' (10-25 mg/L)  
CIPOLLE 0,3 mg/g (FRESCHE)  
MELE buccia 1 mg/g (p.fresco)**

**CATECHINE**

**TE' VERDE 1g/L**

**TE' NERO 500 mg/L**

**VINO ROSSO 270 mg/L**

**ANTOCIANINE**

**VINO ROSSO 260-400 mg/L**

**PROANTOCIANIDINE**

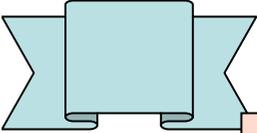
**VINO ROSSO 350 mg/L**

**ACIDI FENOLICI**

**VINO ROSSO 90 mg/L**

**SCALBERT, American Society for Nutritional Science, 2000**

# COLORE DEL VINO

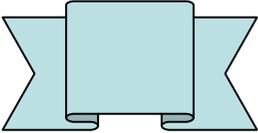


**STABILITA' DEL COLORE LEGATA**

**REAZIONE TRA**

**ANTOCIANOSIDI  
DELL' UVA**

**Prodotti fermentazione alcolica  
A.PIRUVICO, ACETALDEIDE**



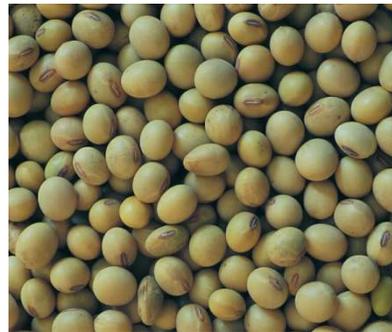
**Succo di uva perde con il tempo il colore**

<b>Campione</b>	<b>Regione</b>	<b>Polifenoli totali mg/L</b>	<b>Resveratrolo mg/L</b>	<b>Antociani totali mg/L</b>
<b>Cabernet</b>	<b>Toscana</b>	<b>1754 ± 21</b>	<b>tra 2 e 3</b>	<b>370 ± 12</b>
<b>Cabernet</b>	<b>Sicilia</b>	<b>2547 ± 31</b>	<b>tra 3 e 4</b>	<b>269 ± 10</b>
Montepulciano	Abruzzo	2055 ± 23	tra 3 e 4	338 ± 12
Nero d'Avola 1	Sicilia	2405 ± 39	tra 3 e 4	253 ± 11
Nero d'Avola 2	Sicilia	2001 ± 28	tra 2 e 3	194 ± 8
Merlot	Sicilia	1947 ± 30	tra 2 e 3	286 ± 11
<b>Salento</b>	<b>Puglia</b>	<b>2774 ± 46</b>	tra 3 e 4	173 ± 8
Barbera 1	Piemonte	1450 ± 22	tra 2 e 3	126 ± 6
<b>Barbera 2</b>	<b>Piemonte</b>	1325 ± 19	<b>tra 6 e 7</b>	127 ± 7
Syrah	Sicilia	2047 ± 35	tra 3 e 4	246 ± 11
Sangiovese	Toscana	1897 ± 22	tra 2 e 3	181 ± 7
Gutturnio	Emilia Romagna	1819 ± 28	tra 1 e 2	171 ± 7
Succo d'uva	Veneto	2075 ± 79	n. c.	n. c.

**E' interessante notare la diversa concentrazione dei POLIFENOLI tra i due CABERNET. Ciò evidenzia come la differente zona di crescita del vitigno influenzi la composizione del vino.**

Campione	Polifenoli totali mg/L	Resveratrolo mg/L	Antociani totali mg/L	Inibizione % DPPH [1%]	MIC %	MBC %
Cabernet T.	1754 ± 21	tra 2 e 3	370 ± 12	84,3±2,7	25	25
<b>Cabernet S.</b>	<b>2547 ± 31</b>	<b>tra 3 e 4</b>	<b>269 ± 10</b>	80,5±2,5	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
Montepulciano	2055 ± 23	tra 3 e 4	338 ± 12	65,5±1,6	12,5	12,5
<b>N. Avola 1</b>	2405 ± 39	tra 3 e 4	253 ± 11	81,8±2,6	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
N. Avola 2	2001 ± 28	tra 2 e 3	194 ± 8	87,6±2,6	25	25
<b>Merlot</b>	1947 ± 30	tra 2 e 3	<b>286 ± 11</b>	77,6±2,5	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
<b>Salento</b>	<b>2774 ± 46</b>	tra 3 e 4	173 ± 8	<b>88,4±2,6</b>	<b>12,5</b>	25
Barbera 1	1450 ± 22	tra 2 e 3	126 ± 6	50,3±1,1	25	25
<b>Barbera 2</b>	1325 ± 19	<b>tra 6 e 7</b>	127 ± 7	50,5±1,0	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
<b>Syrah</b>	2047 ± 35	tra 3 e 4	246 ± 11	74,5±1,4	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>
Sangiovese	1897 ± 22	tra 2 e 3	181 ± 7	75,0±1,5	25	25
Gutturnio	1819 ± 28	tra 1 e 2	171 ± 7	56,8±1,1	25	25
Succo d'uva	2075 ± 79	--	--	59,9±1,1	50	50
<b>Procianidine</b>	--	--	--	58,7 ± 1,0 [15 mg/L]	1500 µg/mL	1500 µg/mL
<b>Resveratrolo</b>	--	--	--	56,6 ± 0,6 [15 mg/L]	38 µg/mL	38 µg/mL

# *GLYCINE MAX* SEMI SOIA



I SEMI SONO DI DIVERSI COLORI NERO, BLUE, MARRONE, CHIARI

**CONSUMATA IN CINA DA 5000 ANNI**

**SOIA MODIFICATA GENETICAMENTE DAL 1995 DA MONSANTO**

**NEL 2006 NEGLI USA 89% TRANSGENICA**

# *GLYCINE MAX* SEMI SOIA

**ISOFLAVONI 3 mg/g semi secchi**

**NEL SEME**

**FORMA GLICOSIDICA**  
 **$\beta$  GLUCOSIDI, ACETIL  $\beta$  GLUCOSIDI**  
**MALONIL  $\beta$  GLUCOSIDI**

**Degli AGLICONI**

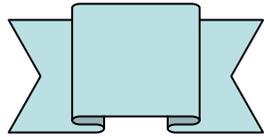
**GENISTEINA**

**DAIDZEINA**

**GLICITEINA**

**C  
O  
M  
P  
O  
S  
I  
Z  
I  
O  
N  
E**

# SOIA



**ATTIVITA' FARMACOLOGICA**

**DIPENDE**

**ASSORBIMENTO**

**METABOLISMO**

**DEGLI ISOFLAVONI**

# **METABOLISMO e PRODUZIONE di EQUOLO**

**30-50% INDIVIDUI SONO IN GRADO**

**TRASFORMARE**

**DAIDZEINA in 5- EQUOLO**

**SETCHELL, J of NUTRITION, 2002**

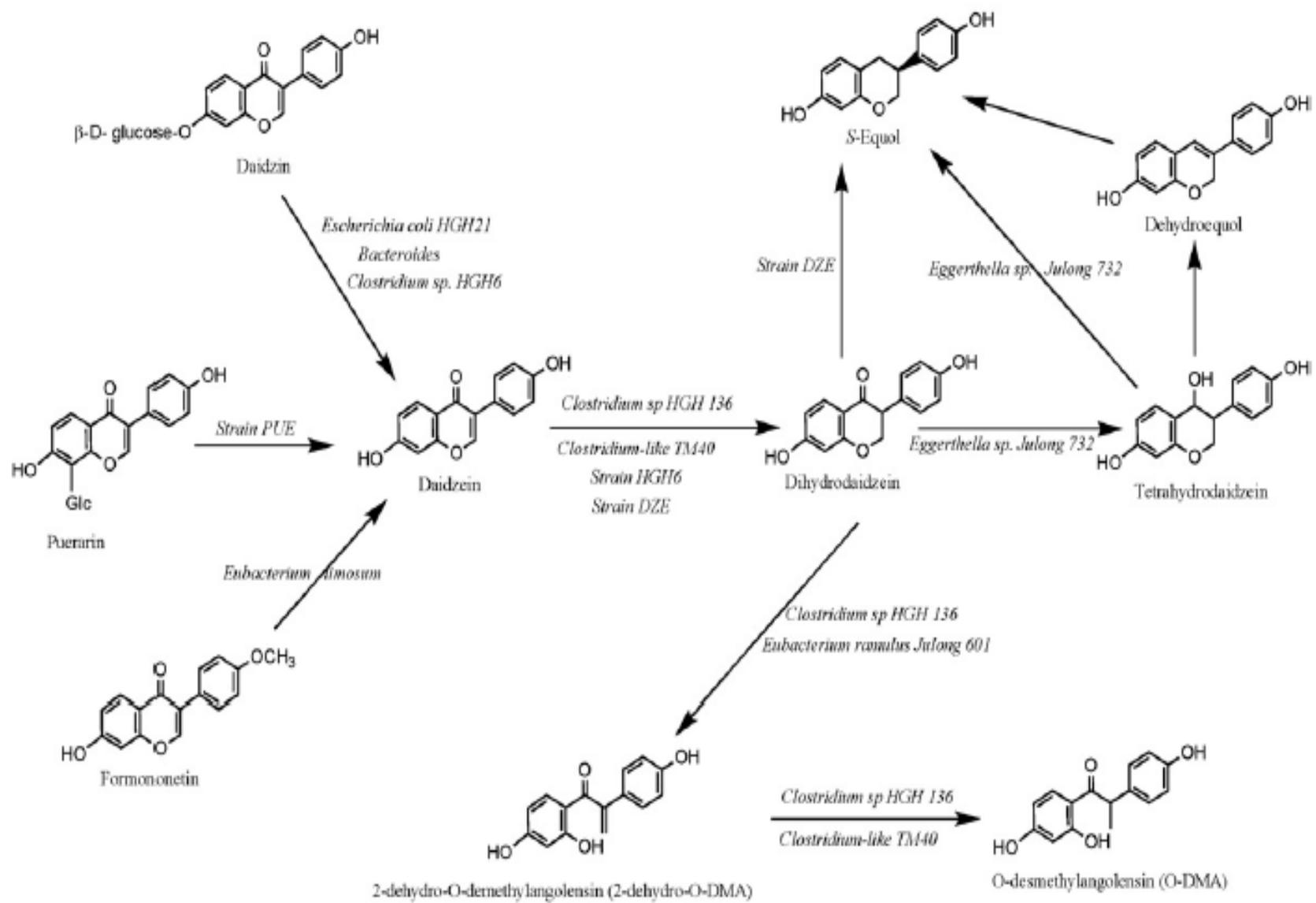
**ASSOCIATO**

**ATTIVITA' TERAPEUTICA**

**SHEEJA, J BIOL CHEM, 2006**

**AUMENTO**

**PRODUZIONE di NO  
DIMINUZIONE RISCHIO CARDIO VASCOLARE**



# PRODUZIONE di EQUOLO DA DAIDZEINA

**MASSIMA SE COME GLICOSIDE**

**COMPOSIZIONE MICROFLORA INTESTINALE**

SETCHELL, Lancet, 1997

**NEL 1° MESE DI VITA LIVELLI DI EQUOLO  
+ BASSI DELL'ADULTO (flora immatura)**

**AUMENTA con CONSUMO CARBOIDRATI  
e FIBRE e BASSO RAPPORTO GRASSI/FIBRE**

**TEMPO DI TRANSITO INTESTINALE**

**DAL POTENZIALE REDOX DEL COLON**

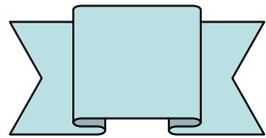
SETCHELL, American J of Clinical, 1974

**P  
R  
O  
D  
U  
Z  
I  
O  
N  
E**

**D  
I  
P  
E  
N  
D  
E**

# SOIA

**METABOLISMO**



**ISOFLAVONI  
SONO**

**DECONIUGATI DURANTE  
L'ASSORBIMENTO NEL COLON**

**PLASMA CONIUGATI CON  
SOLFATI e A. GLICURONICO**

**ZHANG, J of NUTRITION, 2003**

# *Punica granatum*



**MELOGRANO MELA con SEMI**

**Kc 52-60 % g (frutto)**



**PUNICA** dal nome romano della regione costiera della **TUNISIA “CARTAGINE”** da dove la pianta arrivò a **ROMA**

**BUCCIA DURA e CORIACEA**

**FRUTTO**  
è una  
**BACCA**

**PARTIZIONI INTERNE ROBUSTE**  
che svolgono funzioni di  
**PLACENTAZIONE** ai SEMI

**SEMI (~600)** circondati da una  
**POLPA TRASLUCIDA** acidula e dolce  
colorata dal bianco al rosso

**ORIGINARIO DELL'IRAN** zona Himalayana  
**DIFFUSO NEL BACINO DEL MEDITERRANEO**

# *Punica granatum*

UOMO

METABOLISMO

ELLAGITANNINI

IDROLIZZATI

A. ELLAGICO

METABOLIZZATO da FLORA BATTERICA INTESTINALE

UROLITINA-A

RINVENUTA dopo 12-24 h

SANGUE

URINA

FECI

TOPO

METABOLITI

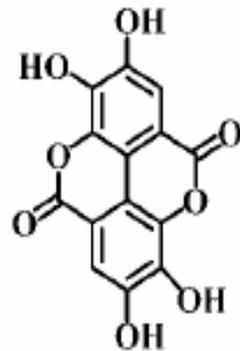
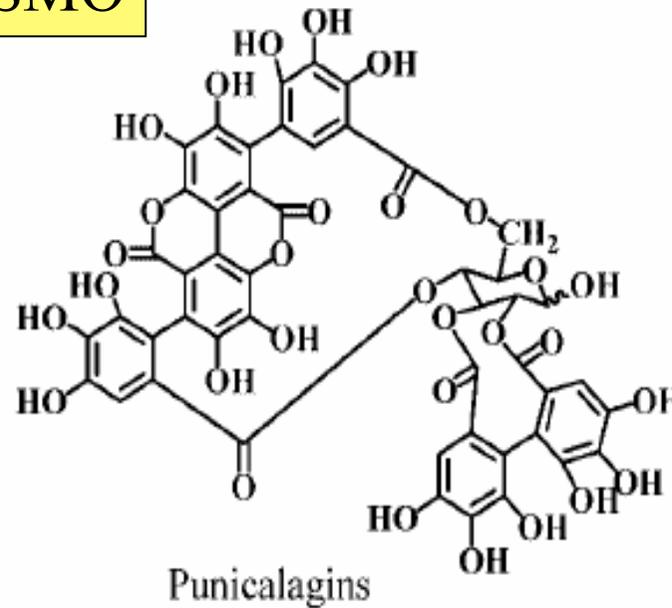
PROSTATA

SEERAM, J. AGRIC  
FOOD CHEM, 2007

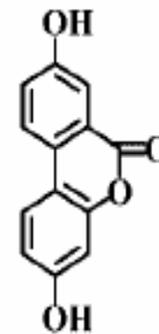
# *Punica granatum*

METABOLISMO

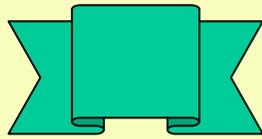
UOMO



Ellagic acid (EA)



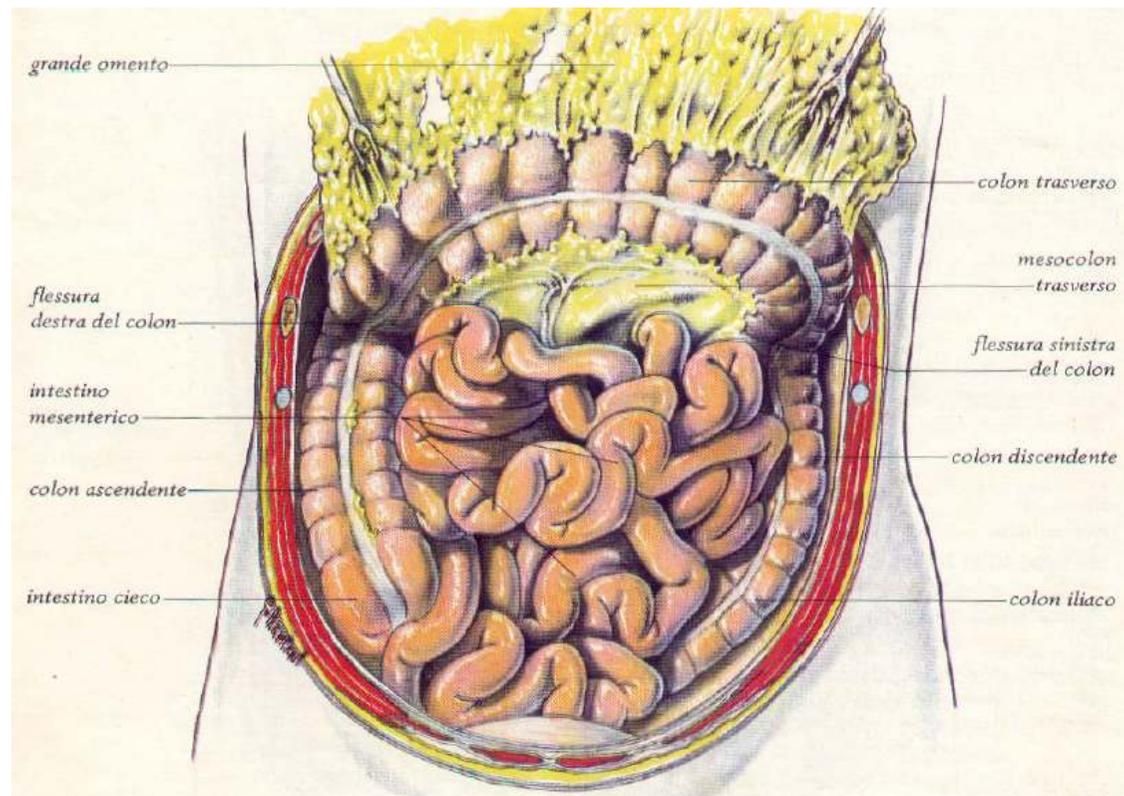
Urolithin A (UA)

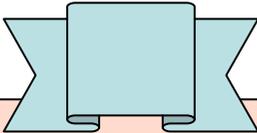


# Deglicosilazione

**$\beta$  GLICOSIDASI**

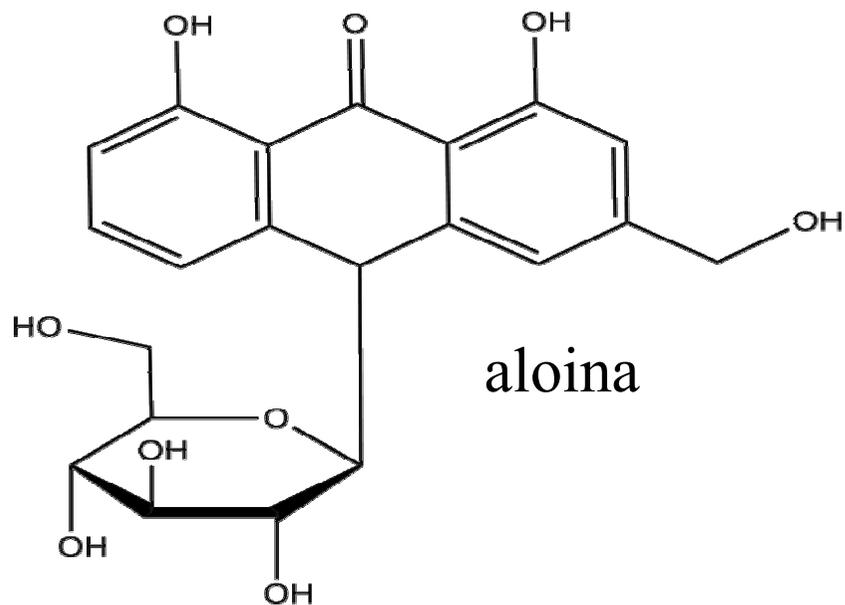
## **INTESTINO CRASSO**

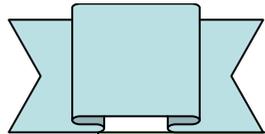




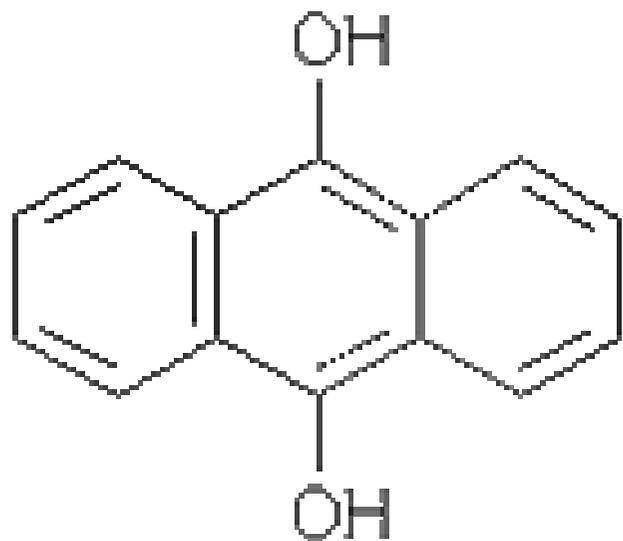
# PURGANTI ANTRACHINONICI

## GLICOSIDI ANTRACHINONICI

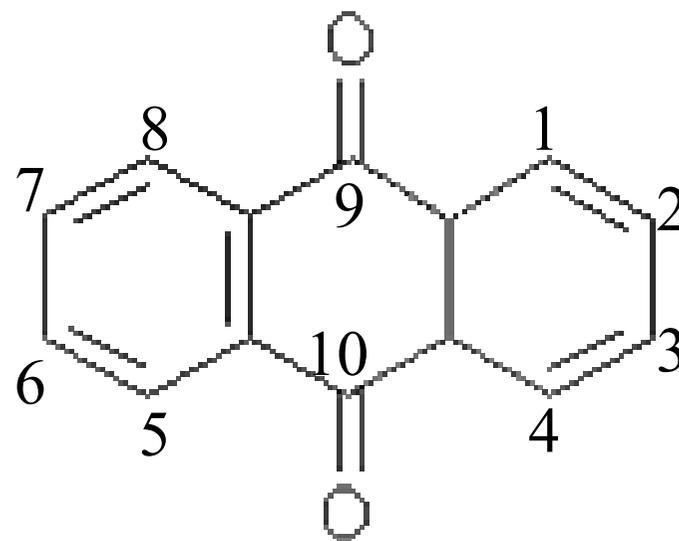
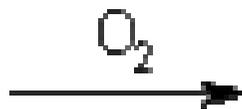




**NELLE PIANTE I DERIVATI ANTRACENICI  
SONO IN FORMA GLICOSIDICA**



Anthracen-9,10-diol



Anthrachinon

**SOSTITUENTI:**

**In 1,8: OH FENOLICO**

**in 3: CH<sub>3</sub> o CH<sub>2</sub>OH o COOH**

# Glicosidi antrachinoni metabolismo

**Glicosidi ANTRACHINONI sono PROFARMACI**

**Passano immutati  
attraverso il TENUE**

**nel COLON**

**Sono ATTIVATI dalla FLORA  
del CRASSO LE IDROLASI SCINDONO**

**I GLICOSIDI LIBERANDO ANTRACHINONI  
(AGLICONI)**

# ANTRACHINONI

## meccanismo di azione

Inibizione della  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$  asi della mucosa intestinale

Stimolo della produzione intestinale di H(istamina) e 5HT

Prostaglandine

Leucotrieni

Stimolo della produzione di AMPciclico

Liberazione di  $\text{Ca}^{++}$

Accumulo di liquidi nel lume intestinale

# PURGANTI ANTRACHINONICI

## Preparazioni e dosi

Preparazioni equivalenti a  
**10-30 mg** di derivati idrossi-  
antraceni  
**1 V/die** alla sera

La **DOSE INDIVIDUALE**  
corretta è la **MINIMA**  
**RICHIESTA** per produrre  
**l'EFFETTO**

Non è raccomandabile nei bambini al di sotto di 10 anni

**effetti**  
**indesiderabili**

Spasmi e dolori addominali  
Colorazione **URINA** |||  
Melanosi del colon

**pH** dipendente  
**GIALLO** o **ROSSO**

# Purseennid

*12 mg compresse rivestite  
(sennosidi A+B)*



40 compresse rivestite

 NOVARTIS

**Composizione:** Una compressa rivestita contiene - **Principio attivo: sennosidi A+B, sali di calcio 12 mg** - Eccipienti: lattosio; acido stearico; talco; amido di mais; glucosio; saccarosio; gomma arabica; acido silicico colloidale; titanio biossido.

**Indicazioni terapeutiche:** Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.



**AIC  
N. 004758025**

# *PURGANTI ANTRACHINONICI*

## **Controindicazioni**

**occlusioni e stenosi intestinali  
malattie infiammatorie del colon  
appendicite, gravidanza e allattamento**

## **Sovradosaggio**

**Dolori intestinali  
grave DIARREA  
perdita di FLUIDI  
e ELETTROLITI**

## **Interazioni con altri medicinali**

**ipokalemia**

**Potenzia azione glicosidi cardiaci  
Interagisce con antiaritmici**

**Aggrava azione di farmaci che la  
inducono**

**Diuretici tiazidici  
Succo LIQUIRIZIA**

# *Glycyrrhiza glabra* radici e stoloni

## INTERAZIONI

CONTEMPORANEA  
SOMMINISTRAZIONE

MODIFICA

AMOXICILLINA

METRONIDAZOLO

PURGANTI  
ANTRACHINONICI

FLORA BATTERICA INTESTINALE

RIDUCE

LIVELLI PLASMATICI di A.  $\beta$  GLICIRRETINICO

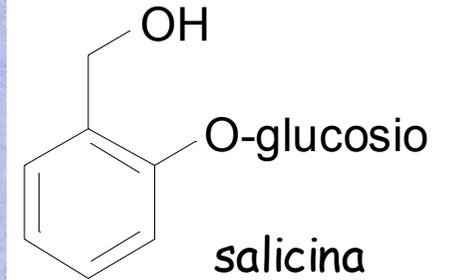
MIZUHARA, BIOL PHARM BULL, 2005

# SALIX ALBA

mal di testa

febbre

Dolori



CORTECCIA

SALICINA



**Riduzione  
infiammazione**

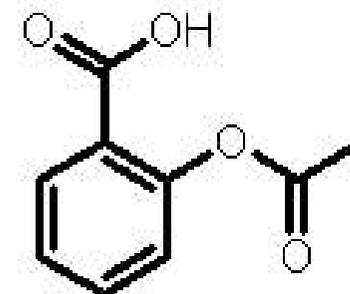


↑  
effetto  
terapeutico

estrazione

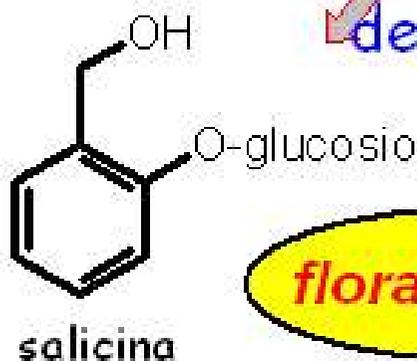
↓  
decocto

**inibizione  
cicloossigenasi**



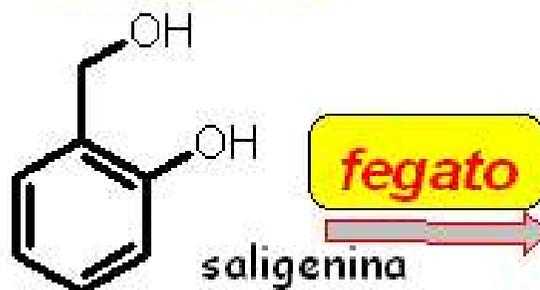
acido acetilsalicilico

↑  
azione  
farmacologica



**flora batterica**

↓  
crasso

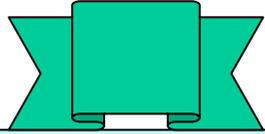


**fegato**



↓  
esterasi

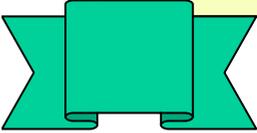
sangue



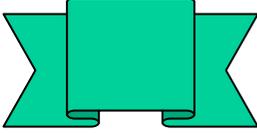
*PROBIOTICI e PREBIOTICI  
HANNO UN RUOLO NELLA  
PREVENZIONE e TRATTAMENTO I  
DI ALCUNE PATOLOGIE*

**Guarner, Lancet, 2005**

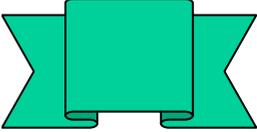
# PROBIOTICI



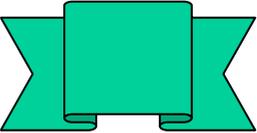
inizio del '900 Metchinikoff all'istituto Pasteur  
osservò gli effetti benefici di *Bulgarian bacillus*



Anni '30 prime pubblicazioni scientifiche



Anni '70 triplica il consumo di yogurt e latte  
fermentato (isolamento di nuovi ceppi)



Anni '90 introduzione di prodotti farmaceutici  
a base di PROBIOTICI

# ECOSISTEMA DEL COLON UMANO

Materiale pseudofecale 100- 1000 g  
è costituito batteri per il 40-60%

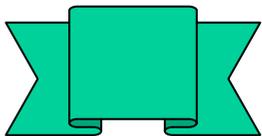
**PRESENTI**

Stefen, J. Med  
MICROBIOL, 1980

**più di 400 specie batteriche**

In genere sono  
anaerobi stretti  
(*Bifidobatteri*)

alcuni anaerobi  
facoltativi  
(*Enterobatteri*)



**La colonizzazione inizia con l'assunzione del  
LATTE materno o vaccino non sterilizzato**

# COMPOSIZIONE DELLA FLORA

NEONATO LA COLONIZZAZIONE DEL TRATTO G. I.

NASCITA PER  
VIA NATURALE

DIPENDE

TAGLIO  
CESAREO

CONDIZIONI AMBIENTALI

I BATTERI PIONIERI POSSONO MODULARE

ESPRESSIONE

DEI GENI NELLE CELLULE EPITELIALI DELL'OSPITE

CREANDO AMBIENTE  
FAVOREVOLE  
AL LORO SVILUPPO

INIBENDO CRESCITA  
DEGLI ALTRI

Guarner, Lancet, 2005

La colonizzazione iniziale è fondamentale per  
COMPOSIZIONE FINALE DELLA FLORA NELL'ADULTO

<b>Specie</b>	<b>N°/g feci</b>
<i>Bacteroides spp.</i>	$10^{11}$
<i>Fusobacterium spp.</i>	$10^5-10^8$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$10^{10}-10^{11}$
<i>Propionibacterium spp.</i>	$10^9-10^{10}$
<i>Eubacterium spp.</i>	$10^9-10^{10}$
<i>Veillonella spp.</i>	$10^4-10^6$
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	$10^5-10^9$
<i>Clostridium spp.</i>	$10^5-10^9$
<i>Lactobacillus spp.</i>	$10^6-10^8$
<i>Escherichia group</i>	$10^6-10^8$
<i>Streptococcus spp.</i>	$10^6-10^8$
<i>Enterococcus spp.</i>	$10^5-10^6$

# ***FUNZIONI DELLA MICROFLORA***

**FERMENTAZIONE**  
residui non digeribili  
e muco

**METABOLICA**

**PRODUZIONE**  
Acidi corta catena  
Vitamina K

**ASSORBIMENTO di IONI. Ca, Mg e Fe**

**CONTROLLO**  
Proliferazione e  
differenziazione  
cellule epiteliali

**TROFICA**  
ACIDI a Corta  
CATENA

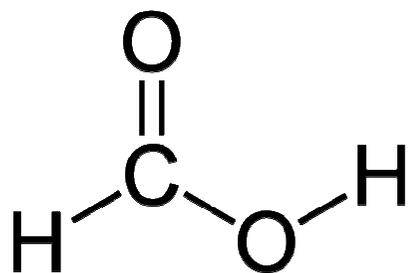
**SVILUPPO e**  
**OMEOSTASI**  
**S. immunitario**

**PROTETTIVA**

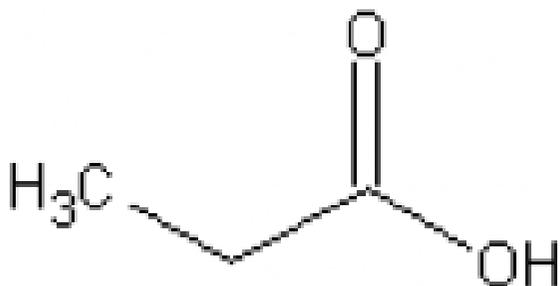
Guarner, Lancet, 2005

**EFFETTO BARRIERA verso PATOGENI**

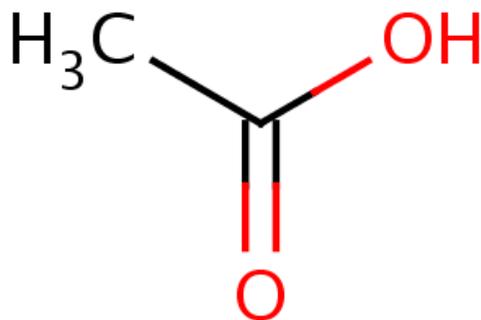
# *ACIDI A CORTA CATENA*



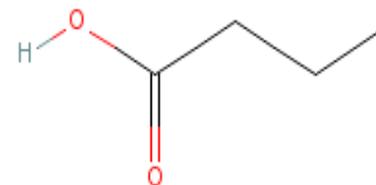
a. formico



a. propionico



a. acetico



a. butirrico

# SISTEMA IMMUNITARIO

Guarner, Lancet, 2005

**LA MUCOSA INTESTINALE RAPPRESENTA LA PIU'**

**SISTEMA  
IMMUNITARIO**

IMPORTANTE  
BARRIERA

**AMBIENTE  
ESTERNO**

**I TESSUTI LINFOIDI ASSOCIATI ALL'INTESTINO**

CONTENGONO

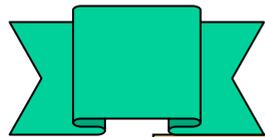
**IL MAGGIOR POOL DI CELLULE IMMUNOCOMPETENTI  
PRESENTI NEL CORPO UMANO**

**GIOCA UN RUOLO**

**NELLO SVILUPPO DEL SISTEMA IMMUNOCOMPETENTE**

Guarner, Lancet, 2005

# SISTEMA IMMUNITARIO



**INTERAZIONE**

Sembra essere  
**CRUCIALE**

**tra tessuto linfoide  
Associato  
all'INTESTINO**

**e FLORA nella prima  
fase della VITA**

**PER LO SVIUPPO DELLA IMMUNOREGOLAZIONE**

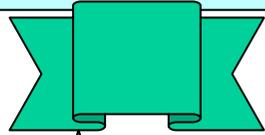
**A LIVELLO**

**COMPLESSO MUCOSALE**

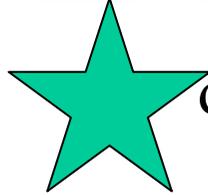
**SISTEMICO**

Guarner, Lancet, 2005

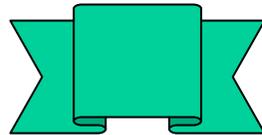
# ATTIVITA' DELLE SPECIE BATTERICHE



## Microflora FERMENTATIVA

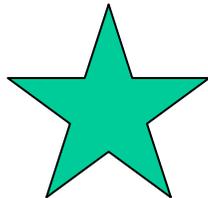


degradano **CARBOIDRATI COMPLESSI 20-60g/die**  
**Genera acidi a corta catena**

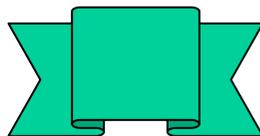


## Microflora PUTREFATTIVA

degradano **PROTEINE** (elastina, **collagene**, enzimi  
Pancreatici...) **PEPTIDI, AMINOACIDI 5-20g/die**



**Genera sostanze potenzialmente tossiche:**  
**ammoniaca, amine, fenoli, tioli e indoli**



**Microflora che metabolizza prodotti  
intermedi**  
**come H, il lattato, il succinato, o l'etanolo**

<b>Specie</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Commento</b>
<u>Aerobi stretti</u>		
<i>Pseudomonas</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	
<i>Bacillus</i>	<i>Gram<sup>+</sup></i>	
<i>Neisseria</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Bocca</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>Gram<sup>+</sup></i>	<i>naso</i>
<u>Microaerofili</u>		
<i>Lactobacillus</i>	<i>Gram<sup>+</sup></i>	<i>Tutto il tratto GI</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Gram<sup>+</sup></i>	<i>Tutto il tratto GI</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Gram<sup>+</sup> bile resistente</i>	<i>Colon</i>

<b>Specie</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Commento</b>
<u>Aerobi facoltativi</u>		
<i>Escherichia</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Colon</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Colon</i>
<i>Proteus</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Colon</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Patogeno</i>
<i>Shigella</i>	<i>Gram<sup>-</sup></i>	<i>Patogeno</i>

<b>Specie</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Commento</b>
<u>Anaerobi stretti</u>		
<i>Bacteroides</i>	Gram <sup>-</sup>	<i>Tutto il tratto GI</i>
<i>Actinomyces</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>Bocca</i>
<i>Bifidobacterium</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>Colon</i>
<i>Eubacterium</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>Colon</i>
<i>Propionibacterium</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>Colon</i>
<i>Fusobacterium</i>	Gram <sup>-</sup>	<i>Tutto il tratto GI</i>
<i>Veillonella</i>	Gram <sup>-</sup>	<i>Tutto il tratto GI</i>
<i>Peptostreptococcus</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>Colon</i>
<i>Clostridium</i>	Gram <sup>+</sup>	<i>colon</i>

# BATTERI PRESENTI NEL COLON E LORO EFFETTI SULLA SALUTE DELL'UOMO

## EFFETTI DANNOSI

Diarrea/stipsi  
Produzione di tossine  
Infezioni  
Danno epatico  
Cancro  
Encefalopatia

## BATTERI

P. aeruginosa  
Proteus  
Stafilococchi  
Clostridi  
Veillonelle

## EFFETTI POSITIVI

Inibizione della crescita di batteri esogeni o dannosi

Simolazione delle difese immunitarie

Facilitazione della digestione degli alimenti e/o dell'assorbimento di ingredienti/minerali

Sintesi di vitamine

Produzione di cancerogeni

Putrefazione intestinale

Enterococchi

Streptococchi

Escherichia coli

Batteroidi

\* Eubatteri

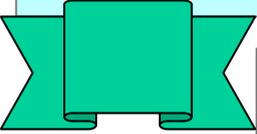
\* Lattobacilli

\* Bifidobatteri

Mod. da: Gibson G, Roberfroid M. J Nutr 1995; 125: 1401-1412.

\* *Probiotici*

# PROBIOTICO



**INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE  
DI MICRORGANISMI VIVI e VITALI**

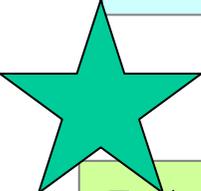
**CHE PRODUCE**

Fuller 1989

**EFFETTI FAVOREVOLI SULL'ORGANISMO ANIMALE  
MIGLIORANDONE EQUILIBRIO MICROBICO INTESTINALE**

*PROPIONIBACTERIUM  
SCHERMANI*

*STREPTOCOCCUS  
THERMOPHILLUS*



*BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM*

*LACTOBACILLUS BULGARIS, L. PLANTARUM, L. CASE I.*

# PROBIOTICI

**E  
F  
F  
E  
T  
T  
I**

**P  
O  
S  
I  
T  
I  
V  
I**

**Diarrea**

**Stipsi**

**Immunomodulazione**

**PIU' UTILIZZATI**

**Lactobacilli**

**Bifidobatteri**

# Lactobacilli

**Microorganismi normalmente presenti nell'intestino**

*Acqua trattata con F<sup>-</sup> o Cl<sup>-</sup>*

Mares, 1994

*Dieta squilibrata*

*Antibiotici*

*Eventi stressanti*

D  
I  
S  
T  
R  
U  
T  
T  
I

# Lactobacilli

**Microorganismi normalmente presenti nell'intestino**

*Stimolano sistema immunitario*

Promuovono la peristalsi

Forniscono l'enzima lattasi

Migliorano la digestione, assorbimento

Diminuiscono gonfiore post-prandiale

Sintetizzano e favoriscono assimilazione VIT gruppo **B**

Prevencono tumorigenesi

Guarner, Lancet, 2005

B  
E  
N  
E  
F  
I  
C  
I

# Lactobacilli

**Attività'**

**ANTIMICROBICA**

**ANTIVIRALE**

**acido lattico**

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

**Acidophilina  
(antibiotico)  
efficace contro batteri  
enteropatogeni**

Zamfir, 2000

**P  
R  
O  
D  
U  
Z  
I  
O  
N  
E**

# Lactobacilli

## Attività'

**ANTIMICROBICA**

**ANTIVIRALE**

*L. acidophilus vs H. pylori*

Avonts, 2001

*L. gasseri vs Clostridium difficile*

Matijasic, 2006

Olivares, 2006

**COMPETIZIONE**

**PATOGENI**

# Bifidobatteri

**Microorganismi normalmente presenti nel COLON**

**D  
I  
S  
T  
R  
U  
T  
T  
I**

*Esposizione a radiazioni*

*Dieta squilibrata*

*Antibiotici*

*Variazioni climatiche*

*Eventi stressanti*

# Bifidobatteri

**Microorganismi normalmente presenti nel COLON**

Anaerobi stretti, Gram<sup>+</sup>

Producono acido lattico e acetico

NON producono GAS

Diminuiscono con l'ETA'

Hoyles, 2002

Diminuiscono durante periodi di debilitazione

B  
I  
F  
I  
D  
O  
B  
A  
T  
T  
E  
R  
I

# Bifidobatteri

**Microorganismi normalmente presenti nel COLON**

PRODUZIONE A. ACETICO e LATTICO

Prevenzione della colonizzazione da patogeni (*B. breve* in eradicazione di *Campylobacter jejuni*)

Ding, 2005

*Stimolano sistema immunitario*

Gibson, 1995

Prevengono tumorigenesi

Guarner, Lancet, 2005

B  
E  
N  
E  
F  
I  
C  
I

# PROBIOTICI

**DURANTE IL TRANSITO GASTROINTESTINALE**

**OSTACOLI**

**CHIMICI: pH gastrico,  
sali biliari...**

**FISICI: umidità,  
temperatura**

**E' STATO DIMOSTRATO CHE IN CERTA PERCENTUALE  
SONO IN GRADO DI RAGGIUNGERE IL COLON :  
FORMULAZIONE !!!**

**DEBBONO RIUSCIRE A VIVERE E MOLTIPLICARSI  
NELL'INTESTINO**

**Guarner, Lancet, 2005**

**ADERIRE ALLE PARETI INTESTINALI**

# PROBIOTICI e MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO

CLINICA

**326 BAMBINI DA 3 a 5 ANNI 2 VOLTE /DIE X 6 MESI  
DOPPIO CIECO**

**PLACEBO 104 LATTE INTERO**

**TRATTATI LATTE SUPPLEMENTATO  
CON PROBIOTICI**

**2 SOTTOGRUPPI**

**1°) 110 *Lactobacillus  
acidophilus***

**2°) 112 *Lactobacillus acidophilus*  
+ *Bifidobacterium animalis***

**LEVER, PEDIATRICS, 2009**

# PROBIOTICI e MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO

## RISULTATI

1° SOTTOGRUPPO V PLACEBO

RIDUZIONE

53% STATI  
FEBBRILI

41% RAFFREDDORE

28% RINORREA

2° SOTTOGRUPPO V PLACEBO

RIDUZIONE

72% STATI  
FEBBRILI

62% RAFFREDDORE

59% RINORREA

CONCLUSIONE

INTEGRAZIONE CON PROBIOTICI  
SICURA e EFFICACE

LEVER, PEDIATRICS, 2009

**PROBIOTICI e PREBIOTICI  
e MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO**

**CLINICA TRATTAMENTO 90 GIORNI**

**1° INVERNO 2003/2004 237 VOLONTARI SANI**

**TRATTATI V PLACEBO**

*Lactobacillus plantarum, L. rhamnosus,*  
*Bifidobacterium lactis* + FRUTTOLIGOSACCARIDI

**2° INVERNO 2005/2006 234 VOLONTARI SANI**

PREGLIASCO, J. CLIN  
GASTROENTEROLOGY, 2008

**TRATTATI V PLACEBO**

*Lactobacillus plantarum, L. rhamnosus,*  
*Bifidobacterium lactis* + FRUTTOLIGOSACCARIDI +  
LATTOFERRINA

# PROBIOTICI e PREBIOTICI e MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO

CLINICA TRATTAMENTO 90 GIORNI

3° INVERNO 2006/2007 250 VOLONTARI SANI

TRATTATI V PLACEBO

*Lactobacillus plantarum*, *L. rhamnosus*,  
*Bifidobacterium lactis* + FRUTTOLIGOSACCARIDI +  
GALATTOLIGOSACCARIDI

END  
POINT

NUMERO INFEZIONI  
TRATTO RESPIRATORIO

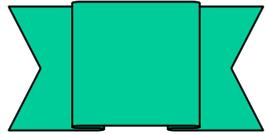
DURATA

SEVERITA'

PREGLIASCO, J. CLIN GASTROENTEROLOGY, 2008

# PROBIOTICI e PREBIOTICI e MALATTIE DA RAFFREDDAMENTO

CLINICA TRATTAMENTO 90 GIORNI



**RISULTATI**

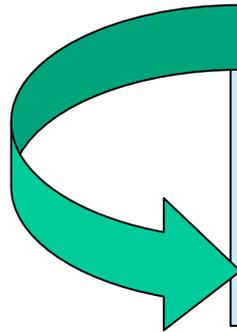
**CONSUMO REGOLARE SIMBIOTICI**

**RIDUCE**

**INCIDENZA INFEZIONI  
TRATTO RESPIRATORIO**

**SEVERITA'**

**TRATTAMENTO  
PER 90 GIORNI**



**NON PROVOCA  
EFFETTI  
INDESIDERATI**

**PREGLIASCO, J. CLIN GASTROENTEROLOGY, 2008**

# **PREBIOTICI**

## ***FIBRE ALIMENTARI***

**C  
A  
R  
A  
T  
T  
E  
R  
I  
S  
T  
I  
C  
H  
E**

**NON SONO ASSIMILATI**

**ARRIVANO INTATTI NELLO  
INTESTINO COLON**

**FORMAZIONE DI A.  
ACETICO E BUTIRRICO...**

**SUBSTRATO DI ALCUNI TIPI  
DI BATTERI DEL COLON**

**INIBISCONO CRESCITA  
DEI PATOGENI**

**ORIENTANO METABOLISMO DELLA FLORA  
DEL COLON IN SENSO BENEFICO**

**SONO IL NUTRIMENTO DEI MILIARDI DI BATTERI  
CHE VIVONO NEL NOSTRO INTESTINO COSTITUITI  
DA 100.000 MILIARDI DI CELLULE\***

**\*Corpo umano costituito da 10.000 miliardi di cellule**

# FIBRE VEGETALI

**RESIDUI DELLE CELLULE VEGETALI  
DOPO AZIONE DEGLI**

**ENZIMI DIGESTIVI**

**FIBRE**

**QUANTITA'  
Ottimale 20-30  
g /die**

# CEREALI INTEGRALI

FIBRE

F  
I  
B  
R  
E

INSOLUBILI

CELLULOSA

*LIGNINA*

EMICELLULOSA

SOLUBILI

MUCILLAGGINI

GOMME

PECTINE

EFFETTI BENEFICI DELLE FIBRE 20-30 g /die

SI OTTENGONO SOLO

SE SI CONSUMANO 45-55% DELLE CALORIE TOTALI

SOTTO FORMA DI CARBOIDRATI

KOH-BANERJEE, 2003

# INULINA

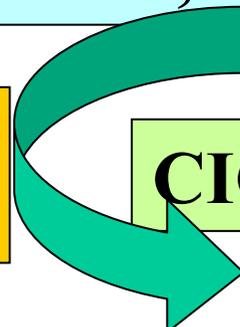
**INULINA:** fruttoligosaccaride costituito da **n** molecole di FRUTTOSIO con legami  $\beta$  2-1 terminanti con **1** molecola di GLUCOSIO

**Particolarmente  
RICCHI**

**ASPARAGI, CAROTE, CICORIA radici,  
BARBABIETOLE, AGLIO, BANANE**

**INDUSTRIALMENTE  
RICAVATA**

**CICORIA RADICE**



**INULINA**

**RESISTE**

**IDROLISI  
ACIDA**

**ENZIMI  
PANCREATICI**

**A SECONDA DELLA LUNGHEZZA DELLA  
CATENA VIENE FERMENTATA**

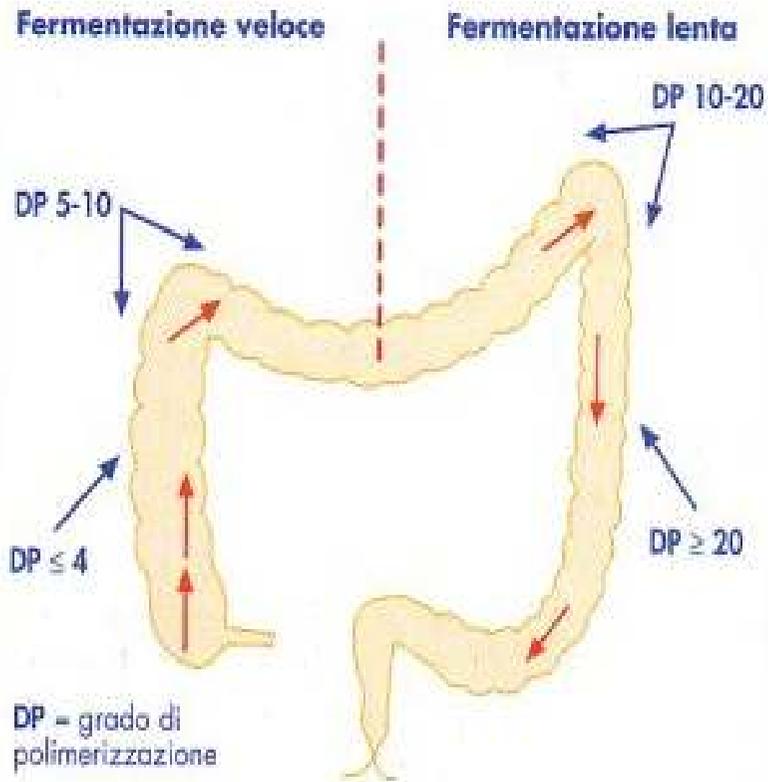
**PIU' CORTI  
METABOLIZZATI  
PRIME PARTI**

**IN PUNTI  
DIVERSI  
DELLO  
INTESTINO**

**PIU' COMPLESSI  
PARTI PIU'  
DISTALI**

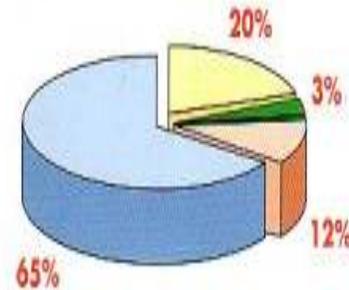
**FAVORISCE ATTIVAZIONE DEI BATTERI PROBIOTICI LUNGO TUTTO INTESTINO**

## DESTINO DEL POLIMERO INULINA NELL'INTESTINO CRASSO



Il grado di polimerizzazione dello zucchero determina in quale zona del colon avviene la fermentazione, favorendo una metabolizzazione veloce per le molecole corte nel primo tratto ed un utilizzo più lento delle molecole lunghe nei punti più distali. L'utilizzo di inulina avviene lungo tutto il tratto intestinale.

Composizione della microflora intestinale prima dell'assunzione di inulina



Composizione della microflora dopo l'assunzione di inulina

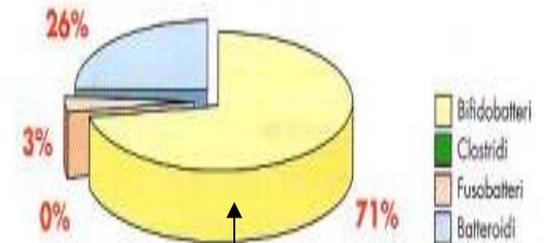


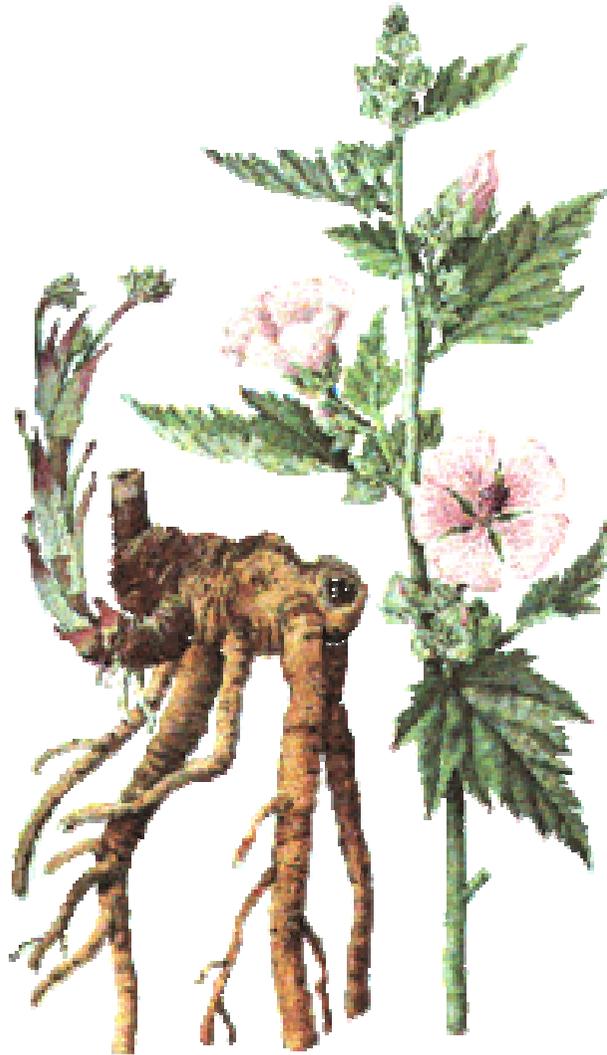
Fig. 1: Gibson et al. 1995; aumento di Bifidobatteri dopo l'assunzione di 15g/die di inulina per una settimana.

bifidobatteri

**KILOBRUCIA, KILOCAL...**

Inulina: fruttoligosaccaride costituito da n molecole di fruttosio con legami  $\beta$  2-1 terminanti con una molecola di glucosio

# *Althaea officinalis*



# *Althaea officinalis* radice

Indice di rigonfiamento

Droga polverizzata 10

composizione

Mucillaggine 5-10%  
Pectine 11%  
Amido 37%  
Saccarosio 10%

PREPARAZIONI

MACERATO  
SCIROPPO

Dosi: **3-5** g di  
DROGA X  
3/die

Dosi **2-8 ml** fino a **15 g DROGA /die**

Controindicazioni: non note

*Malva sylvestris*, *M. neglecta* foglia  
*Malva sylvestris* fiore



*Malva sylvestris*, *M. neglecta* foglia  
*Malva sylvestris* fiore

Indice di rigonfiamento

Foglia 7 Fiore 20

Composizione

FOGLIE: Mucillaggine 8-10%

FIORI

Mucillaggini 10% Tannini, Antociani

Preparazioni

Infuso 3-5% Macerato 3-5%  
Decotto 3-5%

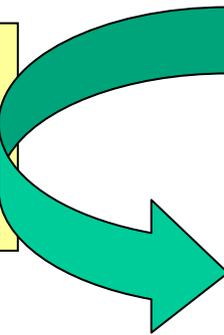
Dosi

1 tazza più volte al dì

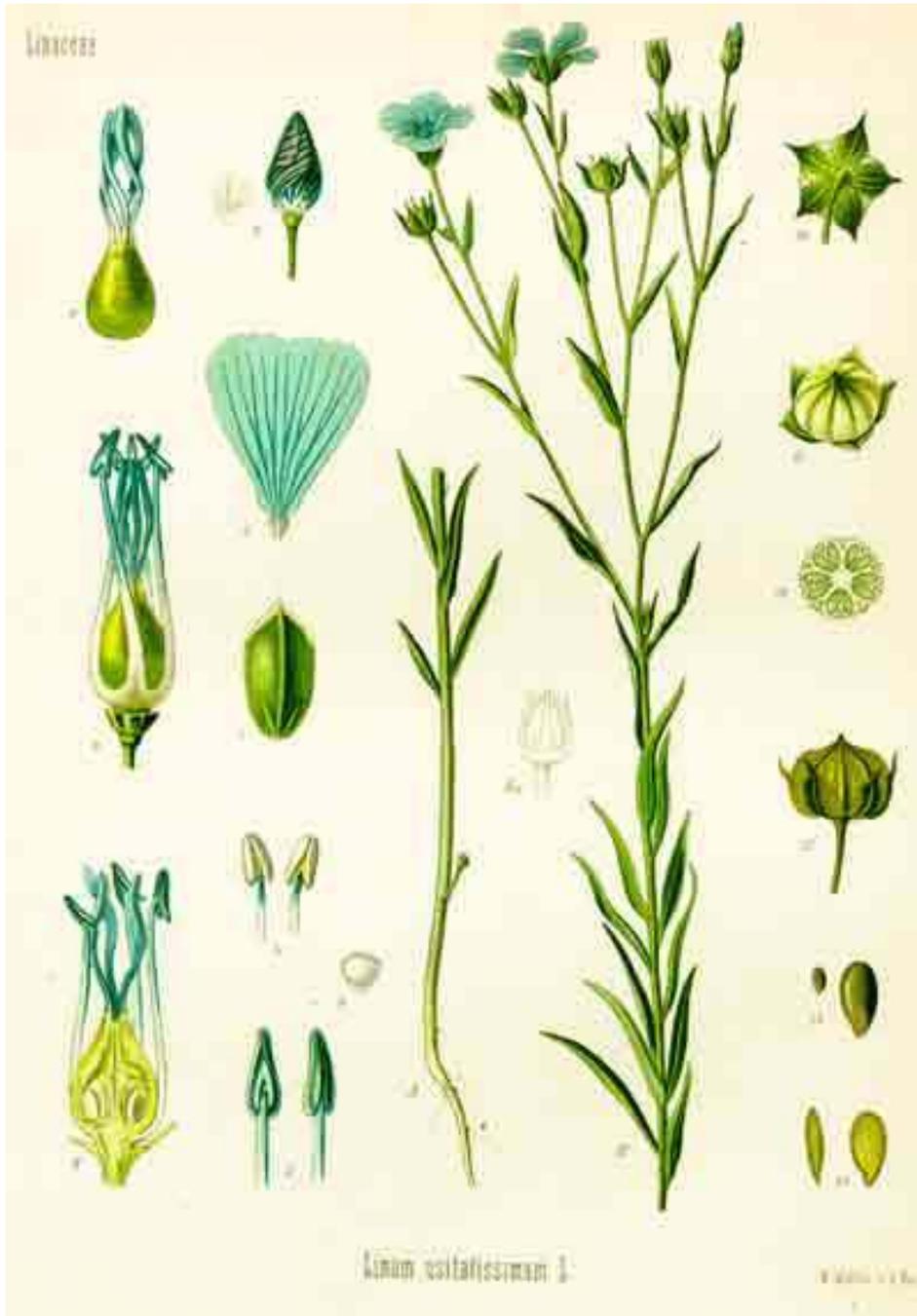
Controindicazioni non note

# Farmacopea Austriaca OAB

**ALTEA**  
**TISANA**



<b>ALTEA foglia</b>	<b>55 p</b>
<b>ALTEA radice</b>	<b>25 p</b>
<b>LIQUIRIZIA radice</b>	<b>15 p</b>
<b>MALVA fiore</b>	<b>5 p</b>



*LINUM*  
*usitatissimum*

# *LINUM usitatissimum* semi

**INDICE di RIGONFIAMENTO**

**Seme intero 4**

**S. Polverizzato 4,5**

**MUCILLAGGINE ACIDA 10%**

**Composizione**

**OLIO FISSO  
30-40%**

**A.  $\alpha$ -linolenico 36-50%**

**A. linoleico 23-24%**

**A. oleico 10-18%**

**A. grassi saturi 5-11%**

**Dose: 30 g con 200-300 ml acqua**

**SEME CONTUSO FARINA di SEMI di LINO**

*Plantago afra, P.indica, P.ovata*  
semi PSILLIO



*PLANTOLAX, PSILLOGEL,  
PSILLIUM COMPLEX, FIBROLAX...*

*Plantago afra, P. indica, P. ovata*  
semi  
**PSILLIO**

**Indice di rigonfiamento 10**

**C  
O  
M  
P  
O  
S  
I  
Z  
I  
O  
N  
E**

**EPIDERMIDE e  
STRATI SOTTOSTANTI**

**POLISACCARIDI 10-15%  
arabinoxilani**

**SEMI**

**Proteine 15-20%  
Olio fisso 5-13%  
Glicoside iridoide: AUCUBINA**

*Plantago afra, P. indica, P. ovata*  
semi  
PSILLIO

Indicazioni terapeutiche

**COSTIPAZIONE**

**DIARREA**

**DOSI 4-20 g**  
10 g in 100 ml acqua  
seguiti 200 ml acqua

**DOSI**  
fino a 40 g

**Preparazioni**

**Semi interi o contusi**

**Durata del trattamento**

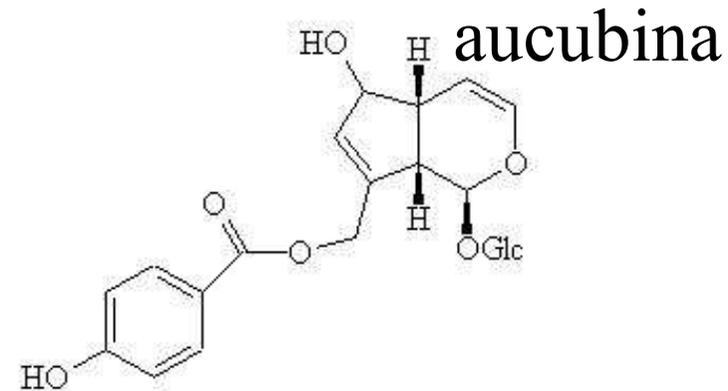
**Almeno 2-3 giorni**

**Effetti indesiderati: in rari casi ipersensibilità**



Ausnahmeliste 2004

*Plantago ovata*



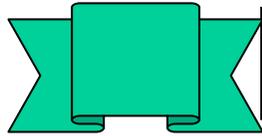
**Semi e pericarpo dei semi**

**Dose: 3,25 g di semi**

**0,11 g di pericarpo**

**Indicazione: Trattamento del morbo di Chron e diarrea associata ad HIV**

# Farmacopea spagnola E



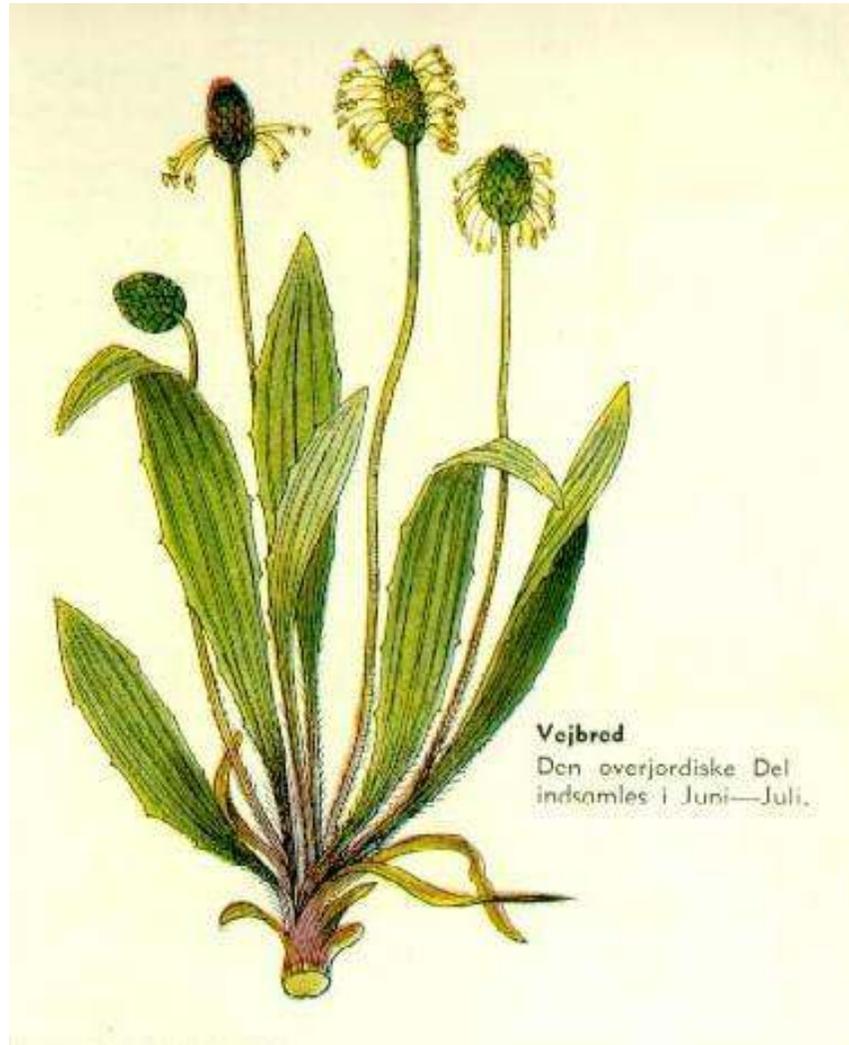
## **PLANTAGO OVATA (ISPAGUL)**

<b>PLANTAGO ovata semi CUTICULA POLVERE*</b>	<b>60 g</b>
<b>FRUTTOSIO</b>	<b>20 g</b>
<b>MALTODESTRINA</b>	<b>20 g</b>
<b>ACIDO TARTARICO</b>	<b>100 mg</b>
<b>CANNELLA ESSENZA</b>	<b>IV gtt</b>

**SETACCIARE** la polvere di **ISPAGUL** con setaccio n° 355,  
**MESCOLARE** agli altri componenti

**\* E' RIPORTATA ANCHE UNA FORMULAZIONE IDENTICA  
MA CON PLANTAGO ovata SEME POLVERE**

*Plantago lanceolata*  
Piantaggine



*Plantago lanceolata* parti aeree  
Piantaggine

Composizione

**MucillagGINE 6-7% (acidi uronici 80%)**  
**Flavonoidi: apigenina, luteolina...**

preparazioni

**Infuso 2-4%**  
**Macerato 2-4%**  
**Estratto fluido 2-4**

dosi

**3-6 g Droga /die**



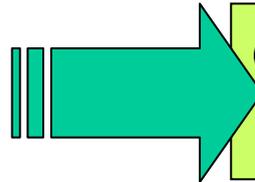
*Amorphophallus konjac*

**GLUCOMANNANO**

# *Amorphophallus konjac* tubero

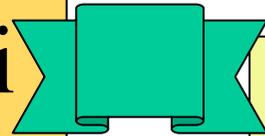
**Droga: farina**

Composizione chimica



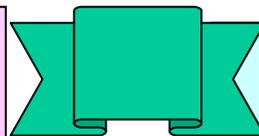
**GLUCOMANNANO, Amido,  
Frazione cellulosica**

Indicazioni  
terapeutiche



**Coadiuvante nei regimi ipocalorici  
nel controllo del COLESTEROLO**

**dose**



**GLUCOMANNANO puro  
1 g x 3 die in 250 ml di acqua**

*Cyamopsis tetragonolobus*  
GUAR



# *Cyamopsis tetragonolobus* semi GUAR

**S E M I**

**Eliminazione del germe e strati esterni**

**Endosperma triturato**

**Polvere bianco giallastra  
solubile in acqua**

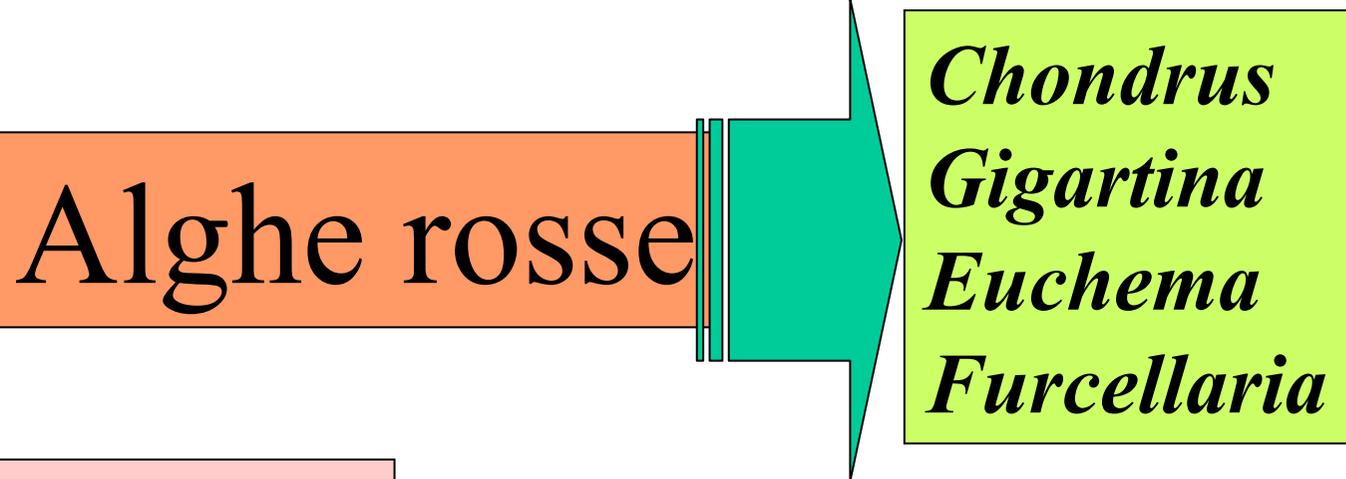
**composizione**

**Polisaccaridi costituiti da D-galattosio e D-mannosio  
rapporto molecolare da 1:1,4 a 1:2**

# Polisaccaridi delle alghe

## Carragenani o carragenati

Alghe rosse



*Chondrus*  
*Gigartina*  
*Euchema*  
*Furcellaria*

composizione

Tallo: carragenani (galattani contenenti gruppi solforici)

# Polissaccaridi delle alghe

ALGHE ROSSE

## Agar agar o gelosio

Strato interno cellulosa

Alghe rosse: parete CELLULARE

*Gelidium*  
*Euchema*  
*Gracilaria*

Strato esterno agarosio

# Polisaccaridi delle alghe

ALGHE BRUNE

Acido alginico o algina

Strato esterno ALGINA

*Laminaria*  
*Macrocisti*  
*Fucus*

Alghe brune TALLO

Strato interno CELLULOSICO

*Fucus vesiculosus*

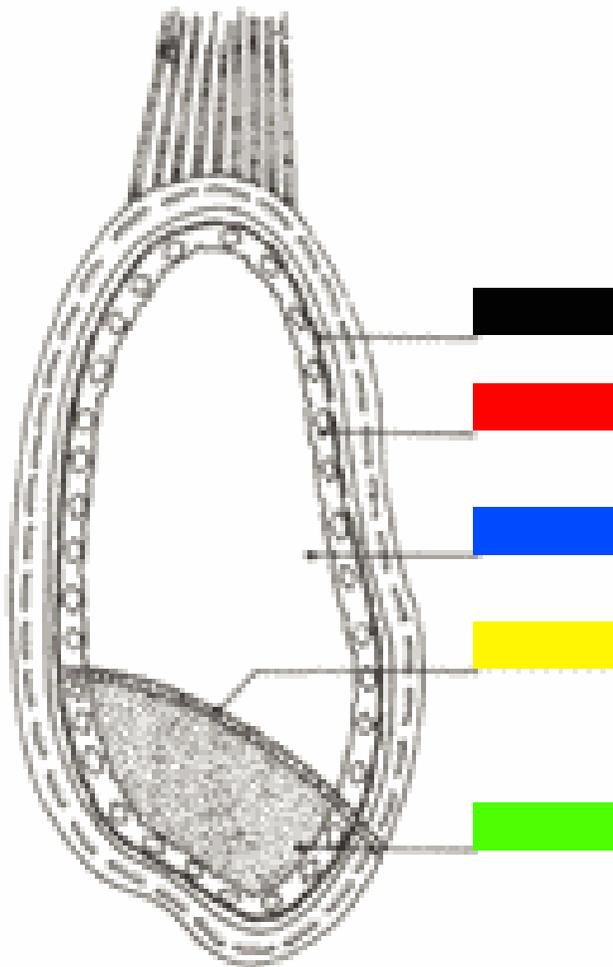
**Titolo: contiene non meno dello 0,05% di I totale  
non meno dello 0,02% di I combinato con le prot.**

# *Fucus vesiculosus*



# CRUSCA

## Strati del chicco del grano



**In nero:** Tegumento interno

(proteina e sostanze minerali)

**In rosso:** Strato aleuronico

(proteina e sostanze minerali)

**In blu:** Endosperma

(idrato di carbonio e proteina)

**In giallo:** Strato permeabile fra germe ed endosperma

**In verde:** Germe od embrione (sostanze proteiche, olio di germe, oligoelementi e vitamine del complesso B)

# CRUSCA

Strati esterni del chicco fino allo strato aleuronico compreso

Crusca commerciale può contenere

FIBRA 45-50%

FIBRA 80%

Emicellulosa 20-26%  
Cellulosa 21%  
altri componenti 50%

Emicellulosa 40%  
Cellulosa 20%  
Lignina 15%  
Pectine 5%  
altri componenti 20%

Fitato inositolo esafosfato 40-60  $\mu\text{moli/g}$

1 g può legare 4 g di ACQUA

20 V la frutta acquosa  
2 V le carote  
3V le mele

Fondamentale **GRANDEZZA** delle particelle

# CEREALI INTEGRALI

FIBRE

F  
I  
B  
R  
E

INSOLUBILI

CELLULOSA

*LIGNINA*

EMICELLULOSA

SOLUBILI

MUCILLAGGINI

GOMME

PECTINE

EFFETTI BENEFICI DELLE FIBRE 20-30 g /die

SI OTTENGONO SOLO

SE SI CONSUMANO 45-55% DELLE CALORIE TOTALI

SOTTO FORMA DI CARBOIDRATI

# CEREALI INTEGRALI

**AMIDO**

**AMILOSIO LUNGHE CATENE legame a 1-4**

**AMILOPECTINA CATENE RAMIFICATE leg a 1-6**

**IDROLISI DI AMILOSIO DETERMINA QUANTITA'  
PIU' BASSE DI GLUCOSIO RISPETTO  
A QUANDO VIENE IDROLIZZATA AMILOPECTINA**

**IL MAGGIOR RAPPORTO tra AMILOSIO e AMILOPECTINA**

**ASSOCIATO DIMINUZIONE**

**HALLFRISCH,2000**

**RISPOSTA al GLUCOSIO**

**RICHIESTADI INSULINA**

**COMPOSIZIONE IN FIBRA ALIMENTARE DI  
ALCUNI LEGUMI SECCHI (g/100 g parte edibile)**

<b>Alimento</b>	<b>Insolubile</b>	<b>Solubile</b>	<b>Totale</b>
<b>Ceci</b>	<b>21.78</b>	<b>0.58</b>	<b>22.36</b>
<b>Fagioli</b>	<b>15.64</b>	<b>2.07</b>	<b>17.71</b>
<b>Lenticchie</b>	<b>15.76</b>	<b>0.39</b>	<b>16.15</b>

**COMPOSIZIONE IN FIBRA ALIMENTARE DI ALCUNE  
VERDURE (g/100 g parte edibile)**

<b>Alimento</b>	<b>Insolubile</b>	<b>Solubile</b>	<b>Totale</b>
<b>Asparagi*</b>	<b>1.57</b>	<b>0.49</b>	<b>2.06</b>
<b>Carciofi*</b>	<b>3.22</b>	<b>4.36</b>	<b>7.56</b>
<b>Carote</b>	<b>2.70</b>	<b>0.41</b>	<b>3.11</b>
<b>Cetrioli</b>	<b>0.41</b>	<b>0.18</b>	<b>0.59</b>
<b>Fagiolini*</b>	<b>3.34</b>	<b>1.05</b>	<b>4.39</b>
<b>Fave fresche</b>	<b>4.56</b>	<b>0.54</b>	<b>5.10</b>
<b>Finocchi</b>	<b>1.97</b>	<b>0.25</b>	<b>2.22</b>
<b>Funghi*</b>	<b>3.84</b>	<b>0.33</b>	<b>4.16</b>
<b>Lattuga</b>	<b>1.33</b>	<b>0.13</b>	<b>1.46</b>
<b>Peperoni</b>	<b>1.47</b>	<b>0.43</b>	<b>1.90</b>
<b>Pomodori</b>	<b>0.84</b>	<b>0.38</b>	<b>1.12</b>
<b>Sedano</b>	<b>1.41</b>	<b>0.18</b>	<b>1.59</b>

\* Alimenti cotti

**COMPOSIZIONE IN FIBRA ALIMENTARE DI ALCUNE  
FRUTTA (g/100 g parte edibile)**

<b>Alimento</b>	<b>Insolubile</b>	<b>Solubile</b>	<b>Totale</b>
<b>Ananas</b>	<b>0.83</b>	<b>0.15</b>	<b>0.98</b>
<b>Arance</b>	<b>1.00</b>	<b>0.60</b>	<b>1.60</b>
<b>Banane</b>	<b>1.19</b>	<b>0.62</b>	<b>1.81</b>
<b>Cocomero</b>	<b>0.20</b>	<b>0.02</b>	<b>0.22</b>
<b>Fragole</b>	<b>1.13</b>	<b>0.45</b>	<b>1.58</b>
<b>Kiwi</b>	<b>1.43</b>	<b>0.78</b>	<b>2.21</b>
<b>Mele**</b>	<b>1.68</b>	<b>0.42</b>	<b>2.10</b>
<b>Melone</b>	<b>0.55</b>	<b>0.19</b>	<b>0.74</b>
<b>Pere**</b>	<b>2.80</b>	<b>0.89</b>	<b>3.69</b>
<b>Pesche**</b>	<b>1.40</b>	<b>0.66</b>	<b>2,06</b>
<b>Pompelmo</b>	<b>1.06</b>	<b>0.54</b>	<b>1.60</b>

**\*\* Con buccia**

# FIBRE ALIMENTARI

## effetti fisiologici



# FIBRE

## Effetti svantaggiosi

**Organico aciduria**

**Acidi grassi a catena corta  
Propionico, acetico, formico**

**Modificazione composizione delle feci**

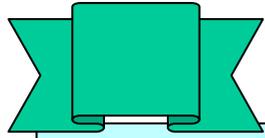
**Formazione di barriera inerte**

**Aumento velocità di transito**

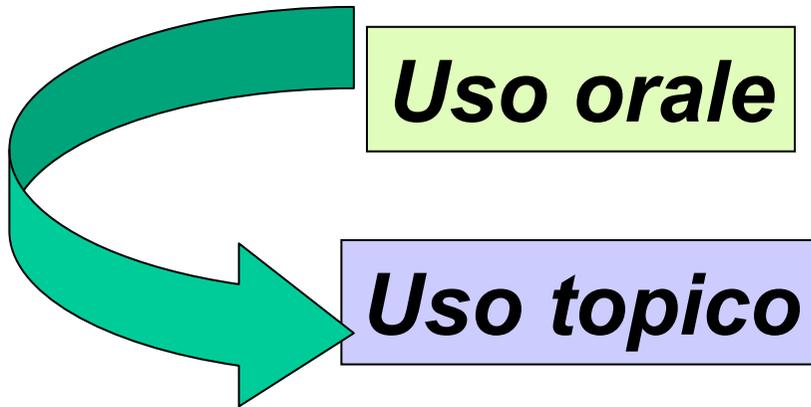
**Aumentata eliminazione di grassi, Ca, P, Mg, Na, acidi biliari**

**Interferenza con l'assorbimento di FARMACI**

**Volvolo del sigma**



# PROBIOTICI nel trattamento delle UTI





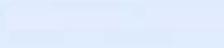
---

# UTI

**Prof. Antonio MANGANELLI**

---

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI UROLOGIA  
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE



## Infezioni delle vie urinarie

**Si definisce infezione delle vie urinarie il reperto di una batteriuria significativa accompagnata o meno da una sintomatologia specifica**

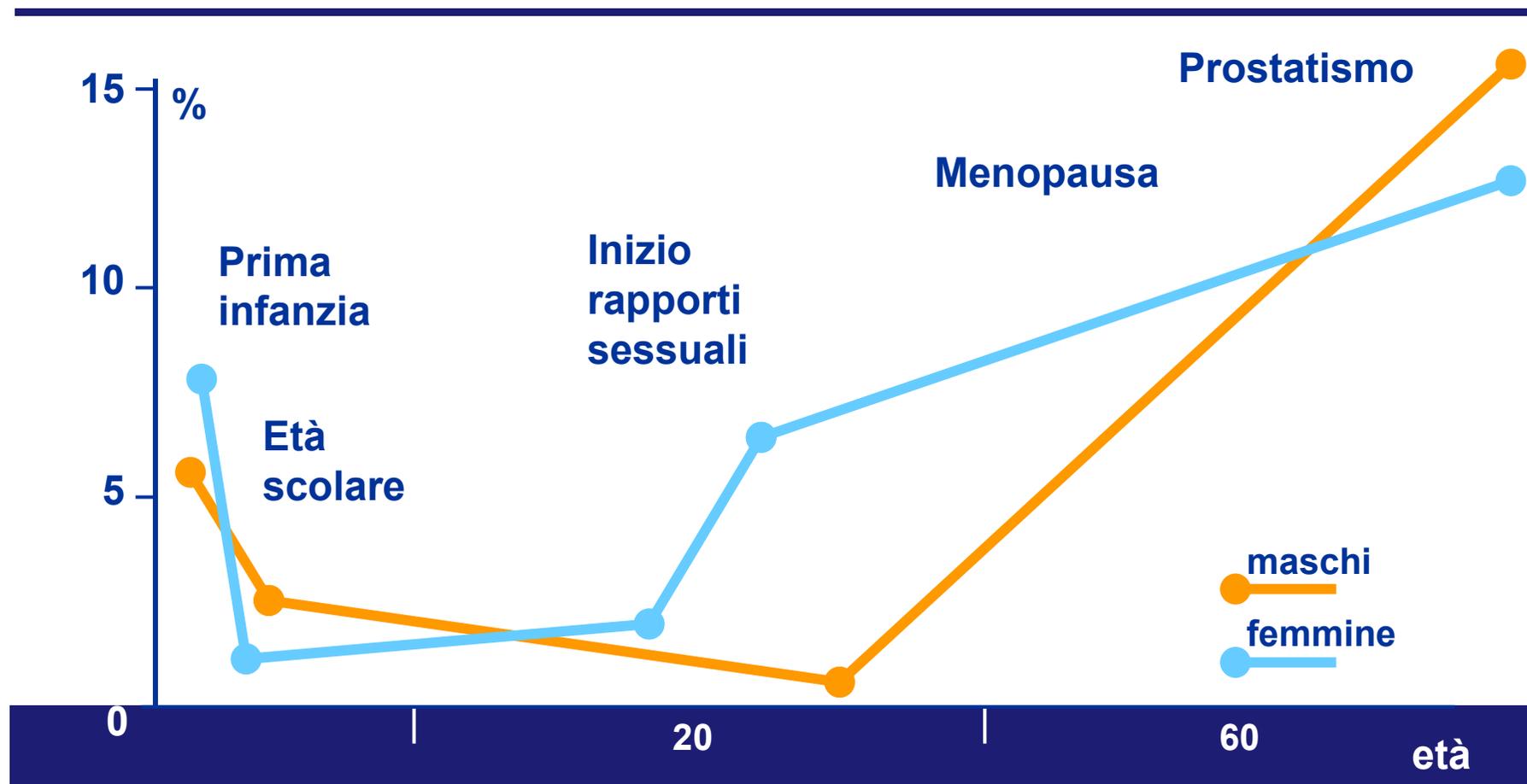
## Dati epidemiologici

▶ 2° posto come valore assoluto  
(5/600000 episodi/anno)

▶ 1° posto come infezioni nosocomiali

---

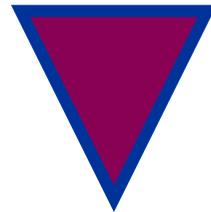
## Frequenza di IVU per sesso ed età



## Eziologia delle IVU

---

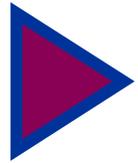
91%



**DELLE INFEZIONI SONO SOSTENUTE  
DA GERMI GRAM NEGATIVI**

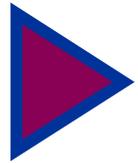
---

## **Fattori predisponenti alle IVU (generali)**

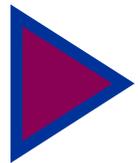


**IMMUNODEFICIENZE**

**(AIDS, TERAPIE IMMUNOSOPPRESSIVE  
CORTICOSTEROIDI)**



**TERAPIE PROLUNGATE CON ANTIBIOTICI**



**MALATTIE SISTEMICHE: DIABETE,  
MALNUTRIZIONE**

## Donna (non in gravidanza) con sintomi ricorrenti

### Quali misure non farmacologiche?

- Counselling!
- Idratazione  $\geq 2$  l/die (++/-)
- No spermicidi (+++)
- *Vaccinium macrocarpon* e *Uva ursi* (+/-)
- Frequenza della minzione (+)
- Acidificazione delle urine (++)

## Donna (non in gravidanza) con sintomi ricorrenti

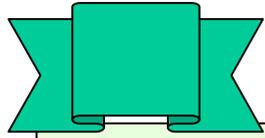
---

### Quali misure non farmacologiche?

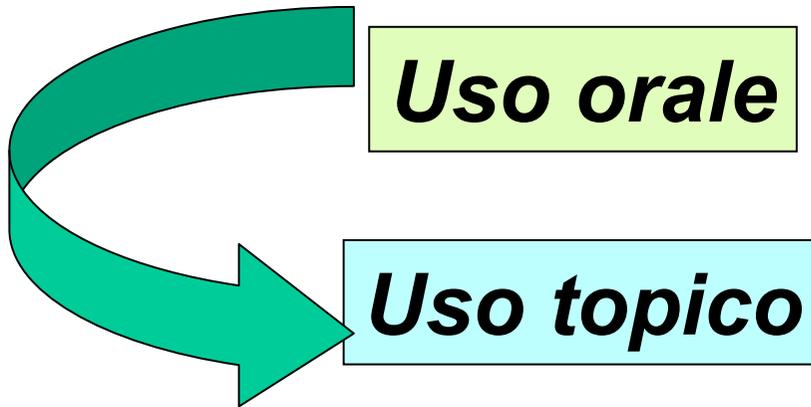
- Igiene scarsa (+) esagerata (++)
- Minzione prima del sonno (++)
- Minzione dopo il rapporto sessuale (++)

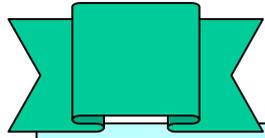
### Altre misure?

- Estrogeni locali in postmenopausa (+++)
  - Estratti antigenici purificati e **lattobacilli (+/-)**
-

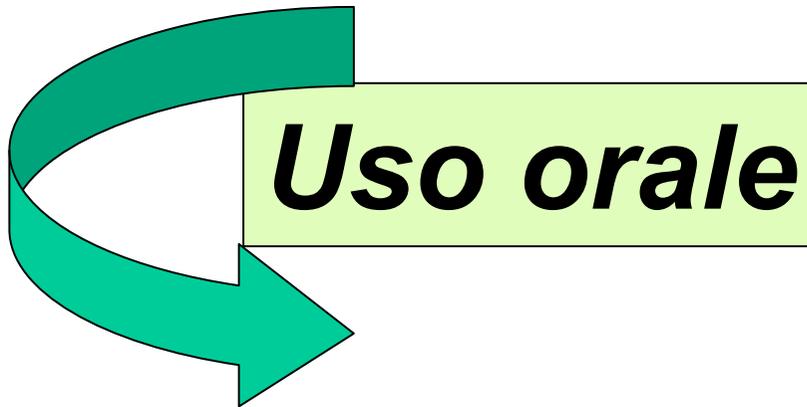


# PROBIOTICI nel trattamento delle UTI





# PROBIOTICI nel trattamento delle UTI



***Uso orale***

# PROBIOTICI PER OS

clinica

*L. rhamnosus* GR1 + *L. reuteri* RC 14

per OS 1-2 SETTIMANE

TRATTO  
URINARIO

RIDUCE RISCHIO  
INFEZIONI

VAGINALI

LACTOBACILLI dal RETTO PASSANO  
PASSIVAMENTE a LIVELLO VAGINALE

MECCANISMO

MORELLI, J. CLIN  
GASTROENTEROLOGY, 2004

LACTOBACILLI (*L reuteri* RC 14) PRODUCONO H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

RETTALE

LIVELLO

VAGINALE

RIDUCONO RISCHIO DI INFEZIONI VAGINALI

# PROBIOTICI PER OS

*L. rhamnosus* GR1

MECCANISMO DI AZIONE

*L. rhamnosus* GR1 PUO' STIMOLARE  
LE DIFESE DELL'OSPITE

*L. rhamnosus* GR1 PRODUCE BACTERIOCINE

CHE INFLUENZANO

SVILUPPO DI UROPATOGENI

*L. rhamnosus* GR1 ATTIVITA' ANTINFIAMMATORIA

ATTRAVERSO

INCREMENTO INTERLEUCHINA IL-10

# PROBIOTICI PER OS

*L. reuteri* RC 14

MECCANISMO DI AZIONE

*L. reuteri* RC 14 PUO' SOVRAREGOLARE  
LA PRODUZIONE DI MUCINA

FORNIRE BARRIERA

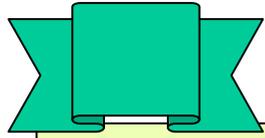
## INFEZIONI

*L. reuteri* RC 14

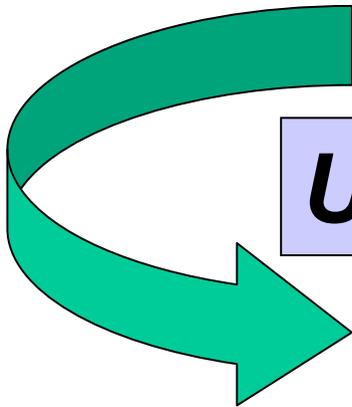
MODIFICARE MEMBRANA  
di *E. coli*

PRODURRE  
BIOSURFACTANTI  
CHE IMPEDISCONO  
ADESIONE di *E. coli*

REID, WORLD J UROL, 2006



# PROBIOTICI nel trattamento delle UTI



***Uso topico***

# PROBIOTICI USO TOPICO

**Lattobacilli forniscono barriera**

**CAPACE**

Bruce, Can J Urology, 2003

INTERFERIRE con PATOGENI  
che COLONIZZANO la VAGINA

RIDURRE RISCHIO di RISALITA  
VERSO la VESCICA

**NON TUTTI i LATTOBACILLI SONO ATTIVI**

*Lactovaginal, Gynoflor, Fermalac,  
Florgynal, Ecovag, Culturelle VC  
Symbio-Fem plus, Yest-guard*

Mancano di dati Clinici

REID, WORLD J UROL, 2006

**DATI CLINICI CONFERMANO**

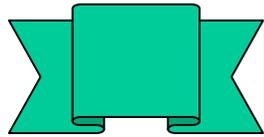
**EFFICACIA**

**LACTOBACILLUS  
RHAMNOSUS GR1**

**LACTOBACILLUS REUTERI  
B-54 e RC-14**

# PROBIOTICI USO TOPICO

CLINICA



**52 DONNE media 6 UTIS X ANNO**

**Trattamento OVULI  
1 Volta settimana**

***L. rhamnosus* GR1+ *L. reuteri* B 54**

**RIDOTTO**

**da 6 EPISODI / anno a 1,6 / anno**

Reid, Microecol Ther, 1995

# PROBIOTICI USO TOPICO

CLINICA

41 donne UTIs ricorrenti ETA' MEDIA  $23 \pm 4,4$

Trattate X 3 die random

**NORFLOXACINA**  
400 mg X 2 Volte die  
Eradicazione 100%

**TRIMETOPRIM 160 mg+**  
**SULFAMETAZOLO 800 mg**  
Eradicazione 95%

al 3° die **OVULI\***

0,5 g *LACTOBACILLUS*  
*L. rhamnosus* GR1+  
*L. reuteri* B 54

**PLACEBO**

\* TRATTAMENTO 2 VI SETTIMANA X 2 SETTIMANE  
Successivamente 1 volta al mese X 2 mesi

REID, CLIN THER, 1992

# PROBIOTICI USO TOPICO

**CLINICA**

**31 delle 41 Pazienti terminò lo studio**

**UTIs Dopo 6 mesi**

**19% TRATTATE**

**41% PLACEBO**

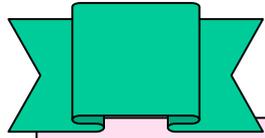
**TRATTAMENTO TOPICO CON LACTOBACILLI**

**RIVELATO EFFICACE**

**RIPRISTINARE FLORA**

**RIDURRE IL RISCHIO di UTI**

**REID, CLIN THER, 1992**



# PROBIOTICI nel trattamento delle PATOLOGIE VAGINALI

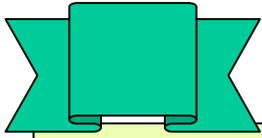


# Ricostituire la microflora vaginale

**Pro-biotici**  
**PER USO TOPICO**

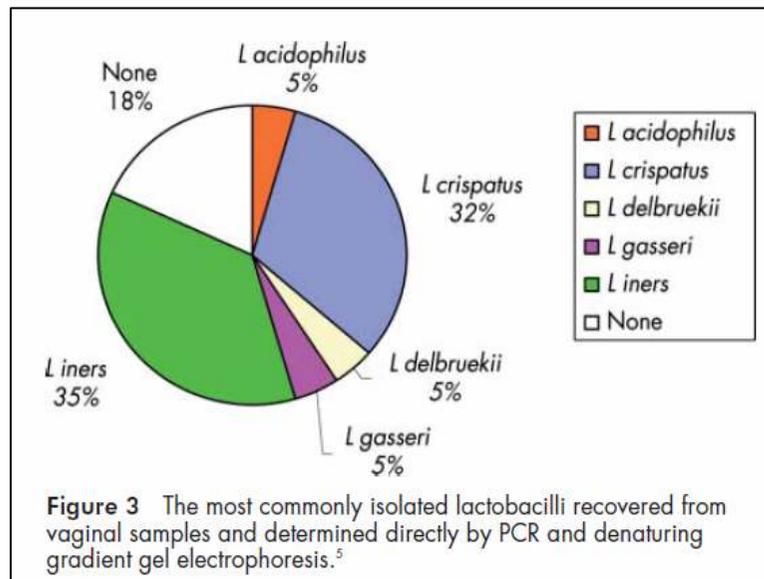
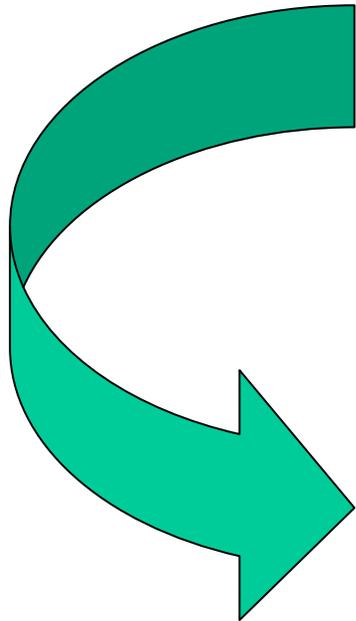
**Pro-biotici**  
**PER OS**

**Simbiotici**  
Combinazione di probiotici  
e prebiotici che favorisce  
la crescita e l'impianto  
dei pro-biotici



# PROBIOTICI nel trattamento delle PATOLOGIE VAGINALI

## DA DISMICROBISMO



# PROBIOTICI PER OS

clinica

42 donne con VAGINOSI batterica

trattate per OS

3 capsule /die X 28 die

*L. rhamnosus* GR1 + *L. reuteri* RC 14  
(UREX)

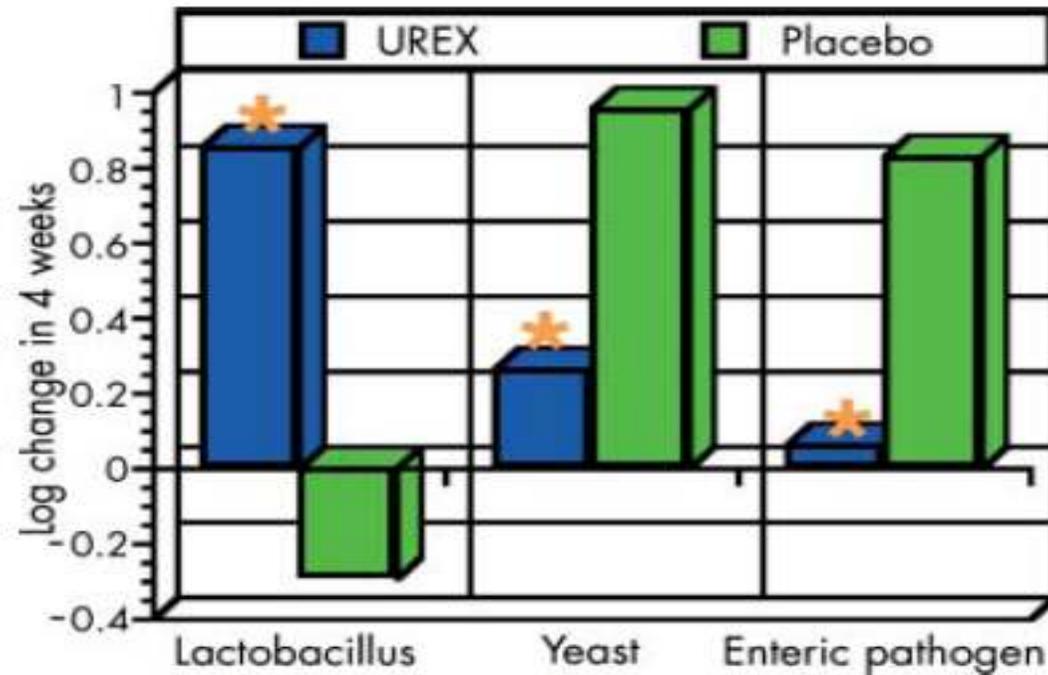
RISTABILITA

MICROFLORA VAGINALE

DOSE

$10^8$  MICRORGANISMI UFC x die

Reid, Fems Immunol Med Microbiol, 2001



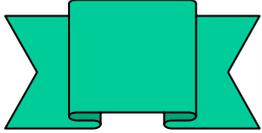
**Figure 4** Effect of four weeks of daily lactobacilli (UREX = strains *L rhamnosus* GR-1 and *L fermentum* RC-14) oral probiotics versus placebo on the vaginal microflora.<sup>22</sup>

Reid, *Fems Immunol Med Microbiol*, 2001

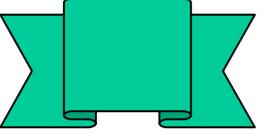
# PROBIOTICI PER OS

clinica

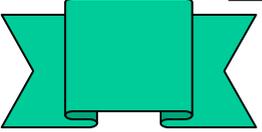
## MECCANISMO DI AZIONE



LACTOBACILLI dal RETTO PASSANO  
PASSIVAMENTE a LIVELLO VAGINALE

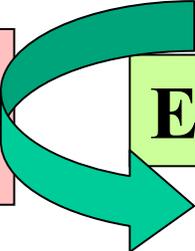


RIDUCONO IL PASSAGGIO dei PATOGENI  
DAL RETTO ALLA VAGINA



AZIONE IMMUNOSTIMOLANTE  
A LIVELLO INTESTINALE

NON  
OSSERVATI



EFFETTI AVVERSI

Reid, Fems Immunol Med Microbiol,2001

# PROBIOTICI PER OS

clinica

64 donne con VAGINOSI batterica

trattate per OS

3 capsule /die X 60 die

*L. rhamnosus* GR1 + *L. reuteri* RC 14 (UREX)

RISTABILITA

MICROFLORA VAGINALE

DOSE

$10^8$  MICRORGANISMI UFC x die

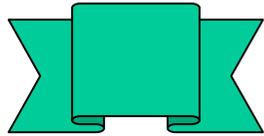
NON  
OSSERVATI

EFFETTI AVVERSI

Reid ,Fems Immunol Med Microbiol,2003

# ***PROBIOTICI*** PER OS

**CLINICA**



**YOGHURT *L.acidophilus***

**PER USO ORALE**

**NON COLONIZZANO LA VAGINA**

**SONO INEFFICACI**

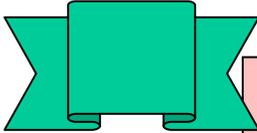
***TRATTARE o PREVENIRE  
VAGINOSI BATTERICA***

REID, Postgrad Med J, 2003

# ***PROBIOTICI USO TOPICO***

# ***PROBIOTICI USO TOPICO***

**CLINICA**

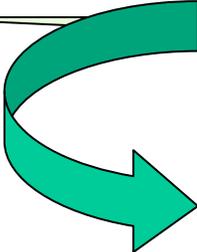


**Lattobacilli dello YOGHURT**

**PER USO TOPICO**

**NON COLONIZZANO LA VAGINA**

**NON SONO EFFICACI**



**TRATTARE e PREVENIRE  
INFEZIONI VAGINALI**

**REID, Postgrad Med J, 2003**

# PROBIOTICI USO TOPICO

CLINICA

SOMMINISTRAZIONE INTRAVAGINALE

CAPSULE  $10^9$  UFC

*L. rhamnosus* GR1+ *L. reuteri* RC 14 (OMB'e, HSO)

COLONIZZANO

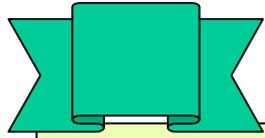
A LIVELLO VAGINALE

METODO DI  
SOMMINISTRAZIONE

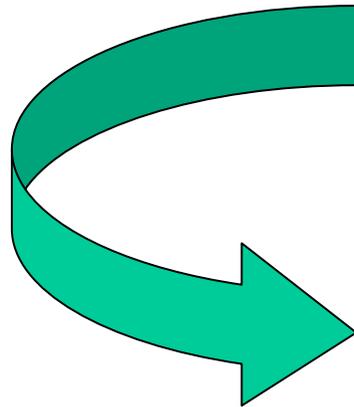
1 c/ die X 3 giorni

1- 2 c alla SETTIMANA  
X 1 ANNO

CADIEUX, JAMA, 2002



# PROBIOTICI nel trattamento delle PATOLOGIE VAGINALI



***DA CANDIDA  
(Vaginiti)***

# VAGINITI da CANDIDA

**Solo pochi Lattobacilli:**

*L. rhamnosus* GR1 e *L. reuteri* RC 14

**SONO CAPACI**

**Inibire la crescita**

**Adesione alle cellule vaginali**

**EVIDENZA SULLA  
EFFICACIA**

**MOLTO MODESTA**

**ASSUNZIONE YOGHURT  
per OS DI IN CONCUMITANZA  
Di TERAPIA ANTIBIOTICA**

**NESSUN  
BENEFICIO**

**REID, Postgrad Med J, 2003**

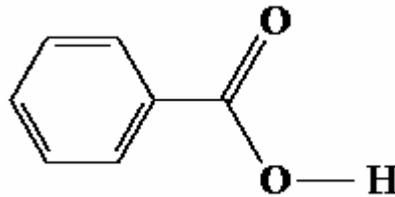
# POSSIBILE APPROCCIO FITOTERAPICO

# VACCINIUM MACROCARPON

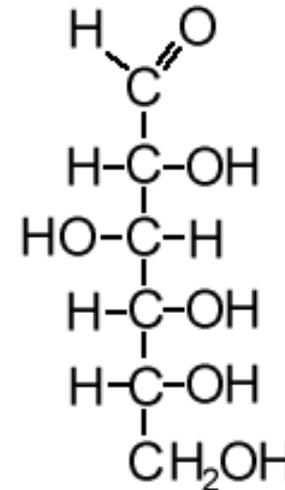
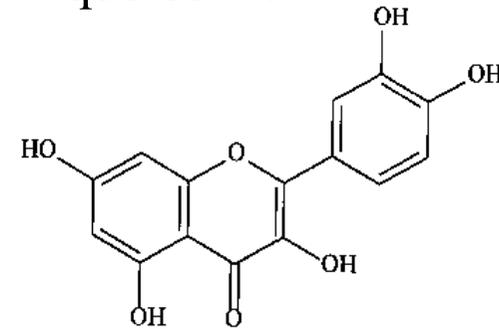
## Mirtillo americano frutto



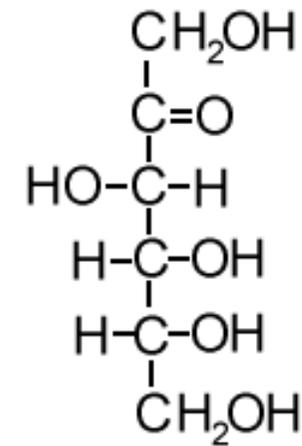
Acido benzoico



quercetina

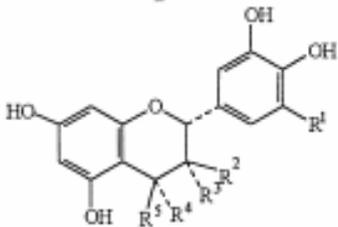
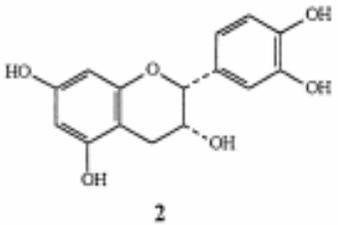
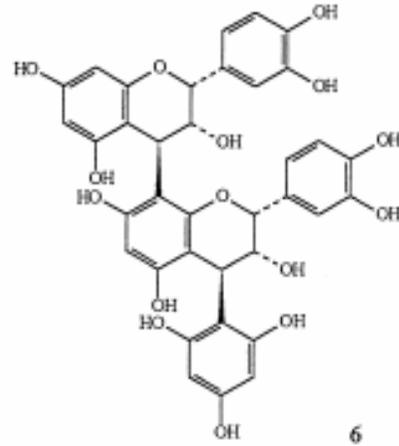
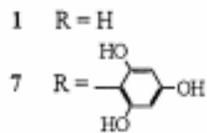
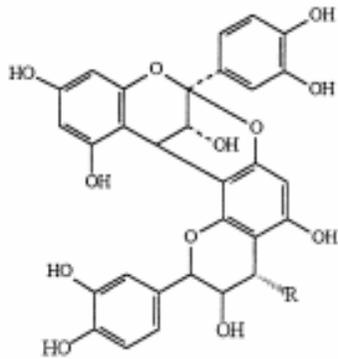


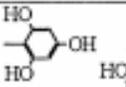
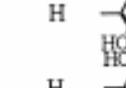
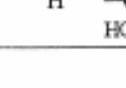
Glucose

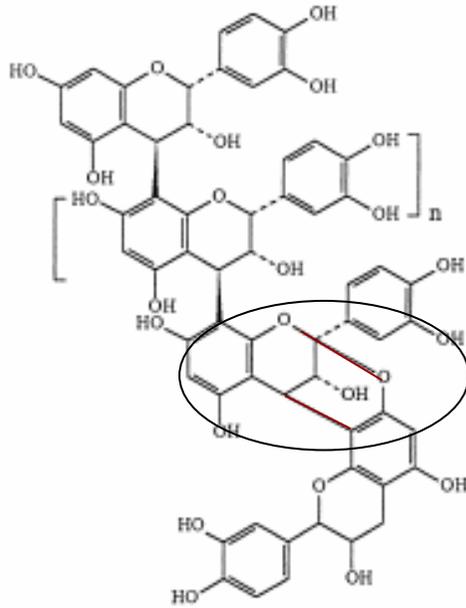


Fructose

85% PRODUZIONE MONDIALE  
Canada e Stati Uniti  
con **253 891 500** kg di FRUTTI



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
3	H	OH	H		H
4	H	H	OH	H	
5	OH	H	OH	H	



8 where n = 1 or 2

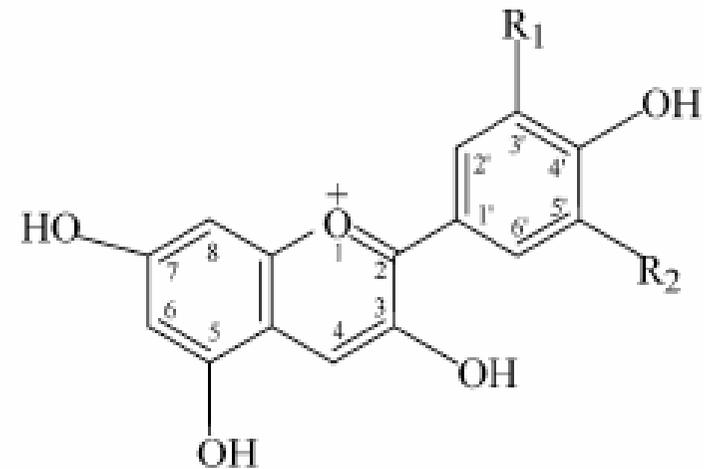


Proantocianidine  
 del mirtillo rosso

*In rosso il legame  
 di tipo A*

# *Vaccinium myrtillus L.* frutto

## MIRTILLO nero

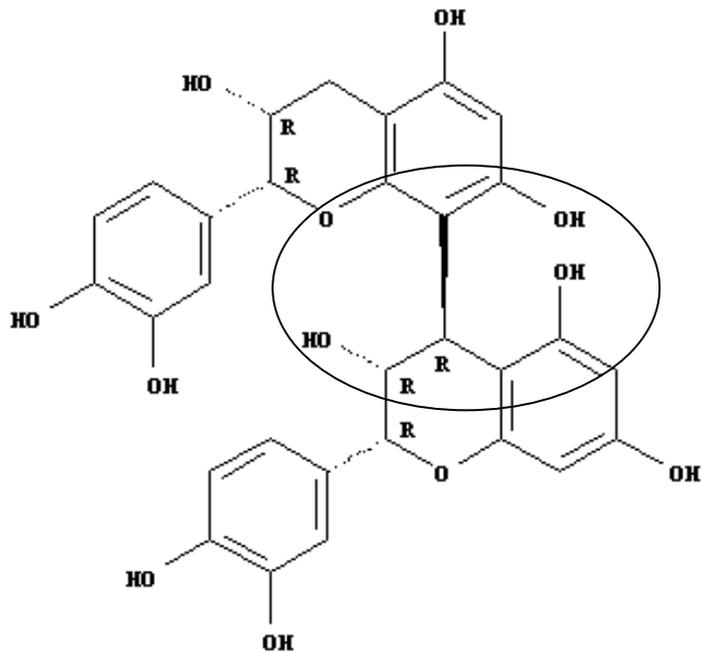


Anthocyanidin	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Pelargonidin	H	H
Cyanidin	OH	H
Peonidin	OCH <sub>3</sub>	H
Delphinidin	OH	OH
Petunidin	OCH <sub>3</sub>	OH
Malvidin	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

Figure 1. The structure of anthocyanidins.

# *Vaccinium myrtillus L.* frutto

## MIRTILLO nero



*Legame di tipo B*

# *VACCINIUM MACROCARPON*

## Mirtillo americano frutto

**C  
O  
M  
P  
O  
S  
I  
Z  
I  
O  
N  
E**

**DROGA: FRUTTO MATURO**

**ANTOCIANINE e  
ANTOCIANOSIDI**

**F  
E  
N  
O  
L  
I**  
**ACIDI FENOLICI: BENZOICO, CHINICO**

**TITOLO: ACIDO CHINICO**

**FLAVONOIDI: QUERCETINA 11-25 mg/100g frutto  
fresco coniugata con VARI ZUCCHERI, MIRICETINA**

**PROANTOCIANIDINE 4-5 Unità di  
EPICATECHINA contenenti almeno 1 legame tipo A**

**0,5%**

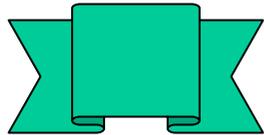
**Frutto  
SECCO**

**FRUTTOSIO**

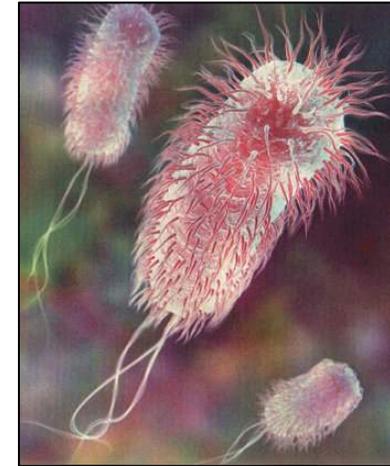
**ACIDI: CITRICO**

**ACIDO  
OSSALICO**

# *ESCHERICHIA COLI*



*ESCHERICHIA COLI*



**FIMBRIE (macromolecole proteiche)  
che PRODUCONO ADESINE**

**CHE SI ATTACCANO**

**a SPECIFICI RECETTORI OLIGOSACCARIDI  
sulle CELLULE EPITELIALI e MUCOSE**

# VACCINIUM MACROCARPON

ATTIVITA' ANTIADESIONE

VITRO

VIVO

FRUTTOSIO

VITRO

INIBISCE

ADESINE FIMBRIALI di *ESCHERICHIA COLI*  
di TIPO -1 MANNOSIO SENSIBILI

Foo et Al. J.Nat.Prod. 2000

VITRO

VIVO

PROANTOCIANIDINE legame TIPO A

INIBISCONO

ADESINE FIMBRIALI di *E. COLI*  
di TIPO -P MANNOSIO RESISTENTI

Howell, Phytochemistry, 2005

# VACCINIUM MACROCARPON

## MECCANISMO DI AZIONE

P  
R  
O  
A  
N  
T  
O  
C  
I  
A  
N  
I  
D  
I  
N  
E

ALTERANO

ESPRESSIONE DEL GENE  
di *ESCHERICHIA COLI*

AHUJA, J.UROLOGY 1998

MODIFICAZIONI sulla  
superficie della MEMBRANA

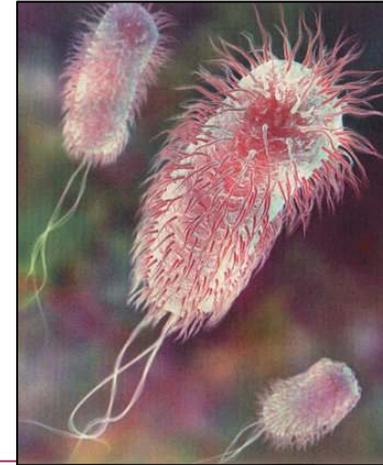
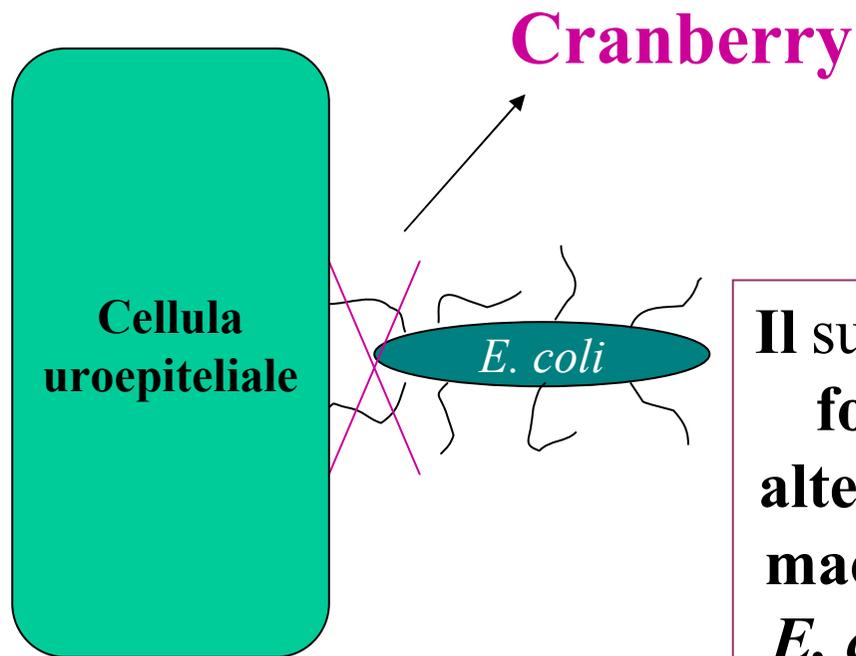
Bailey, Phitomedicine, 2007

INIBISCONO

ADESIONE dei BATTERI alle  
SUPERFICI EPITELIALI  
e alle MUCOSE OSTACOLA la  
FASE DI INNESCO alle INFEZIONI\*

\*IMPORTANTE STRATEGIA TERAPEUTICA  
RESISTENZA BATTERICA AGLI ANTIBIOTICI !!!!

# Meccanismo d'azione del cranberry



Il succo di cranberry **diminuisce le forze di adesione** del batterio **alterando la conformazione delle macromolecole** sulla superficie di *E. coli*; la lunghezza delle fimbrie P diminuisce da **~ 148 a ~ 48 nm**.

**Il cranberry inibisce l'adesione del batterio alle pareti del tratto urinario**

# *VACCINIUM MACROCARPON*

**BIODISPONIBILITA'**

**FLAVONOIDI, FENOLI e Ac. BENZOICO**

**sono stati**

**DETERMINATI NEL PLASMA di**

**VOLONTARI SANI CHE**

**HANNO CONSUMATO A DIGIUNO 1800 mL**

**di "Ocean Spray Cranberry**

**(contenente 27% succo di MIRTILLO ROSSO AMERICANO)**

**RISULTATI**

**DIMOSTRANO BUONA BIODISPONIBILITA'**

**Zhang J-Agric.Food.Chem,2004**

# *VACCINIUM MACROCARPON*

PAZIENTI

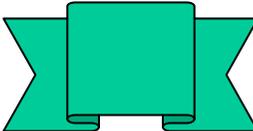
**URINE**

di PAZIENTI CHE CONSUMAVANO 250-750 mL SUCCO

**DIMOSTRANO**

**PROPRIETA' ANTIADERENTI**

DI MARTINO, J.UROL, 2006

 **5% della quantità totale di ANTOCIANI**

**ESCRETA**

**NELLE URINE in 24 ore**

Ohnishi, Biosci.Biotechnol. Biochem, 2006

# VACCINIUM MACROCARPON

CLINICA REVIEW, 2004

6 TRIALS

SUCCO COMMERCIALE

STUDI CLINICI DOPPIOCIECO CONTRO PLACEBO  
250-300 ml/die SUCCO COMMERCIALE X 12 MESI \*

DIMINUZIONE

INFEZIONI TRATTO URINARIO  
SIA SINTOMATICHE CHE NON

1 TRIAL trattate 3 Volte/die

SUCCO (250 ml)  
S. CONCENTRATO 7,5 g in 50 mL  
S. CONCENTRATO 1:30 CAPSULE

NON DIFFERENZA  
TRA I  
TRATTAMENTI

JEPSON, COCHRANE, 2004

\*L'INTERRUZIONE DELL'ASSUNZIONE E' STATA ALTA in TUTTI I TRIALS il SUCCONON E' BEN ACCETTO PER LUNGHI PERIODI

D  
O  
N  
N  
E

# *VACCINIUM MACROCARPON*

**AUTORI DELLA REVIEW**

**COMMENTANO**

**CHE NON E' CHIARO IL DOSAGGIO OTTIMALE**

**CRANBERRY**

**PREPARAZIONI**

**0,5% FRUTTO ESSICCATO**

**POLIFENOLI**

**3-5% SUCCO CONCENTRATO**

**Dietz Comunicazione privata, Eurofins Scientific data, 2006**

# VACCINIUM MACROCARPON

Estrazione selettiva del frutto

Cranberry Supreme<sup>®</sup> USA\*

\*Estratto STANDARDIZZATO

TITOLO

30% POLIFENOLI TOTALI  
(25% PROANTOCIANIDINE)

PRIVO

ACIDO OSSALICO

ZUCCERI

# VACCINIUM MACROCARPON

Cranberry Supreme®USA

12 DONNE 25-70 anni 6 UTIs nell'anno precedente

TRATTATE X  
12 SETTIMANE

1 capsule 200 mg mattina, 1 capsule 200 mg sera  
(100 mg/die proantocianidine)

NESSUNA HA SVILUPPATO UTIs  
durante lo STUDIO

NON VERIFICATI

EFFETTI COLLATERALI

R  
I  
S  
U  
L  
T  
A  
T  
I

Bailey, Phytomedicine, 2007

# *VACCINIUM MACROCARPON*

**CLINICA**

**PAZIENTI CON VESCICA NEUROGENICA (SCI) RICOVERATI  
Veteran's Administration Boston Health Care System**

**DOPPIO CIECO CROSSOVER V PLACEBO**

**TRATTAMENTO CAPSULE 300 mg X 2 /die  
ESTRATTO DI CRANBERRY CONCENTRATO  
(Cran-Max, Swiss Herbal Canada)**

**TRATTATI X 6 MESI**

**END POINT**

**INCIDENZA di UTI**

**HESS, SPINAL CORD, 2008**

# VACCINIUM MACROCARPON

47 COMPLETATO LO STUDIO

dopo 6 MESI

TRATATI 6 SOGGETTI 7 UTI

SOGGETTI CHE CON INDICE DI FILTRAZIONE  
GLOMERULARE (GFR)  $>75$  ml/min<sup>-1</sup>

AVEVANO

MASSIMO BENEFICIO

CONTROLLO 16 SOGGETTI 21 UTI

R  
I  
S  
U  
L  
T  
A  
T  
I

# VACCINIUM MACROCARPON

DISCUSSIONE

HESS, SPINAL CORD 2008

INDICE DI FILTRAZIONE GLOMERULARE

SEMBRA INFLUENZARE

SUCCESSO DEL TRATTAMENTO

IPOTESI

INIBIZIONE della  
ADERENZA BATTERICA

ALTO GFR

PREVENGANO

FORMAZIONE del BIOFILM BATTERICO

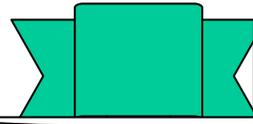
DETERMINI

ELIMINAZIONE DEI PATOGENI

# VACCINIUM MACROCARPON

## DISCUSSIONE

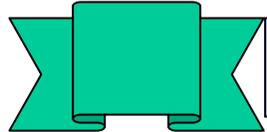
C  
R  
A  
N  
B  
E  
R  
R  
Y



**INIBISCE ADESIONE**

*ESCHERICHIA COLI*

**TUTTI Gram NEGATIVI**



**SULLE CELLULE UROEPITELIALI**

**RIDUCE  
BIOFILM dei**

**Gram POSITIVI**

**Gram NEGATIVI**

**CONCLUSIONI**

**CRANBERRY UTILE PER RIDURRE  
LE UTI IN PAZIENTI SCI**

**HESS, SPINAL CORD 2008**

# VACCINIUM MACROCARPON

## COMMENTO

C  
R  
A  
N  
B  
E  
R  
R  
Y

*RISULTATI NEGATIVI OTTENUTI IN BAMBINI CON  
VEDCICA NEUROGENICA CONGENITA*

**POTREBBERO  
DERIVARE**

**DIFFERENZA  
EZIOPATOGENEDI**

**DOSAGGIO  
INADEGUATO**

# VACCINIUM MACROCARPON

**PREPARAZIONI  
e DOSI**

**SUCCO DILUITO 150-600 mL /die\***

**Cranberry Supreme® 200 mg X 2 die  
PROANTOCIANIDINE 100 mg/die**

**DOSI**

**BAMBINI**

**300 ml/die di SUCCO CONCENTRATO X 3 MESI**

**SCHLAGER,1999**

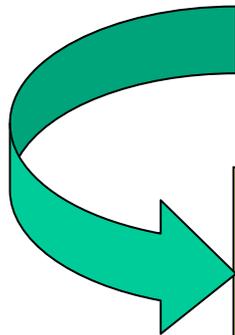
**15 ml di SUCCO X 2 V /die X 6 MESI**

**FODA, 1995**

**\*CONSIDERANDO L'ELEVATA QUANTITA'  
INTRODOTTA E' PREFERIBILE NON ZUCCHERATO**

# *VACCINIUM MACROCARPON*

**EFFETTI  
COLLATERALI**



**MIRTILLO E' CONSIDERATO  
SICURO, SUCCO NON E' BEN  
ACCETTO X LUNGHI PERIODI**

# *Vaccinium macrocarpon* frutto

## Mirtillo americano

**INTERAZIONI CON  
ALTRI MEDICAMENTI**

**WARFARIN**

BMJ 2003; 327, 145

**SUCCO di MIRTILLO**

**FLAVONOIDI INTERAGISCONO citocromo P450  
INIBISCONO ATTIVITA' citocromo P<sub>450</sub> 2C9**

**WARFARIN METABOLIZZATO citocromo P<sub>450</sub> 2C9  
INIBIZIONE ENZIMA RIDOTTA METABOLIZZAZIONE**

**MAGGIOR RISCHIO di EMORRAGIE**

# PREPARAZIONI GALENICHE RICETTA RIPETIBILE

*DOTTOR MARIO BIANCHI  
MEDICO CHIRURGO  
VIA ROMA, 1  
TELEFONO 2121*

SIGNOR MARIO VERDI

**R) VACCINIUM MACROCARPON**

*Mirtillo Rosso Americano*

**E. secco 200 mg**

**Titolo proantocianidine 30%**

**Fai di tali 60 capsule**

**S) 2 unità al dì**

**per 1 mese**

*Mario Bianchi*

*Siena, 27 ottobre 2010*

**RICETTA RIPETIBILE**  
**10 Volte in 6 mesi\***

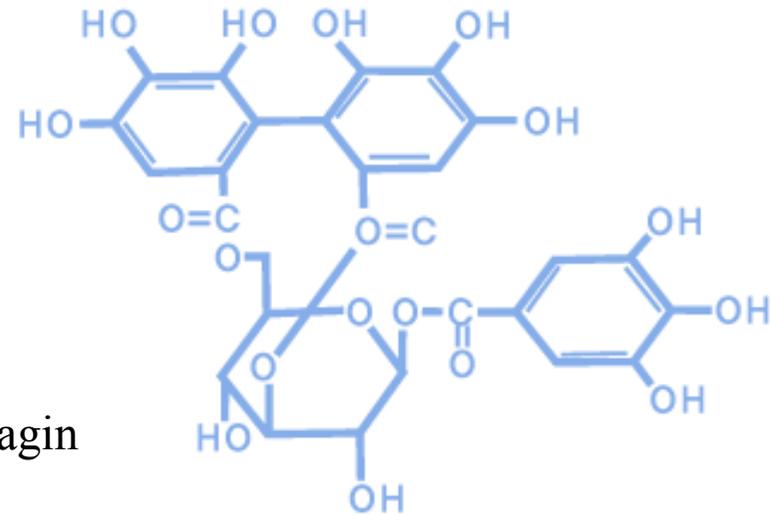
**\*dal momento che il  
Medico ha indicato la  
temporaneità  
LA RICETTA  
NON E'  
RIPETIBILE**

# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

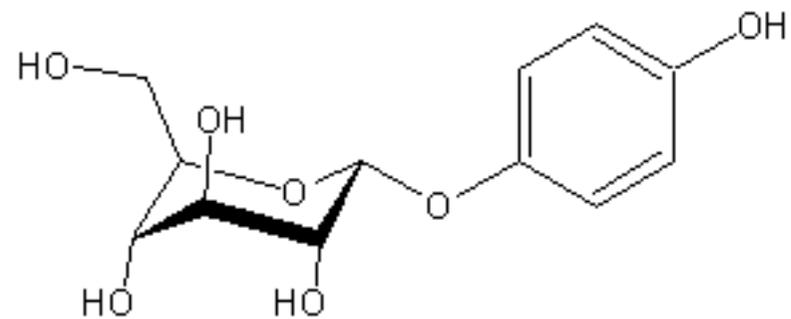
## uva orsina



corilagin



Arbutin



# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

uva orsina

1054

## titolo

contiene non - dell'8% di derivati idrochinonici  
come ARBUTINA anidra in riferimento droga essiccata

D. idrochinonici monoglucosidi :  
**ARBUTINA 6-10% METIL-ARBUTINA**

**AGLICONI liberi: idrochinone e metilidrochinone**

**FLAVONOIDI:** glicosidi della quercetina, campferolo

**POLIFENOLI: CORILAGINA**

**TANNINI 15-20%:** gallotannini e tannini catechici

**TRITERPENI (acido ursolico)**

**C  
O  
M  
P  
O  
S  
I  
Z  
I  
O  
N  
E**

# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

uva orsina

1054

**ATTIVITA' ANTISETTICA**

**IDROCHINONE**

eliminato dopo glucorono e sulfoconiugazione per via urinaria.

**Attività  
antisetica**

urina alcalina determina idrolisi dei coniugati  
e idrochinone deve avere una concentraz. > 60 µg/ml

SHIMIZU ET AL. ANTIMICROBIAL  
AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 2001

**CORILAGINA**

**AGISCE IN SINERGIA  
CON OXACILLINA**

**RIDUCE le MIC da 100 a 2000 v di  
ANTIBIOTICI β LATTAMICI:  
OXACILLINA, CEFMETAZOLO  
contro *Staphylococcus aureus*  
meticillina resistenti**

**HA ATTIVITA BATTERICIDA SOLO QUANDO AGGIUNTA  
AL MEZZO DI COLTURA IN PRESENZA di OXACILLINA**

# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

Farmacologia clinica

**Attività antisettica**

**INFUSO** contenente 800 mg di arbutina o arbutina (800mg ) **ATTIVO** se pH urina 8, **INATTIVO** pH 6

**campioni di urina raccolti da volontari sani 3 h dopo somministrazione di 0,1-1g di ARBUTINA saggiati**  
**Contro *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, ATTIVITA' PARAGONABILE a GENTAMICINA, acido NALIDIXICO,**

**FARMACOCINETICA**

**ARBUTINA è assorbita rapidamente dopo somministrazione ORALE di TISANE o ESTRATTI della droga**  
**ESCREZIONE massima dopo 6 ore; dopo 24 h 70-75%**

# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

## Indicazioni terapeutiche

disturbi infiammatori vie urinarie discendenti  
come CISTITI, quando non è considerato essenziale  
il trattamento antibiotico (ESCOP, Comm E)

## Preparazioni e dosi

**INFUSO** o altre preparazioni da somministrare  
**400-800 mg di ARBUTINA/die** in 2-3 somministrazioni

**POTENZIA AZIONE BATTERICIDA DI  
ANTIBIOTICI  $\beta$  LATTAMICI: OXACILLINA  
contro *Staphylococcus aureus* meticillina resistenti**

SHIMIZU ET AL. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 2001

Attività diuretica

messa in evidenza è **CONTESTATA**

# *Arctostaphylos uva-ursi* folia

**NON è CONSIGLIATA**

**BAMBINI**

**controindicazioni**

**malattie renali**

**effetti indesiderati**

**nausea, vomito**

**INTERAZIONI con  
ALTRI medicinali**

**ALCALINIZZAZIONE URINA può  
MODIFICARE  
escrezione altri farmaci**

**gravidanza e allattamento**

**SCONSIGLIATA**

# *Arctostaphylos uva-ursi* foglia

## uva orsina

### DURATA DELLA SOMMINISTRAZIONE

Il trattamento deve essere continuato fino a completa remissione dei sintomi (fino ad un massimo di 2 sett.), se i sintomi peggiorano dopo la prima settimana di trattamento consultare il medico (ESCOP)  
non debbono essere usati + di UNA SETTIMANA per volta  
MASSIMO 5 VOLTE/anno (Comm E)

### OVER DOSE

WANG, 2004

Una DONNA che da 3 ANNI ASSUMEVA UVA ORSINA  
INFUSO 3 g HA DENUNCIATO DIMINUZIONE DELLA VISTA  
ESAME OFTALMOLOGICO EVIDENZIATO MACULOPATIA

### MECCANISMO A

IDROCHINONE INIBISCE SINTESI MELANINA

alterazione melanina

ALTERAZIONI RETINICHE e quindi DANNI VISIONE

# Farmacopea Austriaca OAB

**TISANA  
UROLOGICA**

<b>UVA ursina foglie</b>	<b>35 p</b>
<b>ERNIARIA erba</b>	<b>35 p</b>
<b>BETULLA foglie</b>	<b>30 p</b>

**SPECIES  
ANTICYSTITICAE  
CH\***

<b>UVA ursina foglie</b>	<b>45 p</b>
<b>LIQUIRIZIA radice</b>	<b>30 p</b>
<b>BETULLA foglie</b>	<b>25 p</b>

**\* Non è una fonte di legittimazione per preparati ufficiali**