

Alimenti a fior di pelle  
Nutrizione per la prevenzione e  
cura delle patologie cutanee

**Dott. ANGELO S. FERRARI**

# *Definizione*

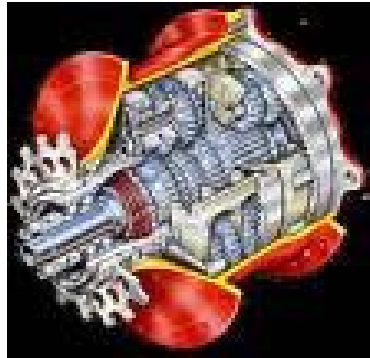


“Il cibo sia la tua medicina”

“Medicina sia il tuo cibo”

Gli alimenti intesi non solo come nutrimento ma anche sorgenti di vita, di energia, preventivi e curativi delle patologie e se “siamo quello che mangiamo” vuol dire che anche le nostre emozioni ed i nostri pensieri dipendono dal cibo.

Il corpo è una macchina biochimica che consuma “carburante”



Anche se in totale inattività, l'organismo utilizza comunque energia per il funzionamento di organi ed apparati, per l'equilibrio della temperatura corporea, per il continuo ricambio cellulare (pelle, sangue, etc.)

L'energia necessaria viene ricavata dagli alimenti

# Alimenti e funzioni organiche

“Dieta” non significa regime alimentare, ma include ciò che ci arriva dall'esterno :

aria, acqua, luce, cibo, prodotti tossici e benefici, emozioni ,etc.

Le varie funzioni degli organi reagiscono agli alimenti in relazione alla qualità, dosi, combinazioni, cronobiologia, gusti, abitudini, bioritmi, stili di vita



Le SOSTANZE NUTRITIVE vengono raggruppate in:

1. CARBOIDRATI o ZUCCHERI
2. PROTEINE
3. LIPIDI O GRASSI



Anche ACQUA, SALI MINERALI, VITAMINE e OLIGOELEMENTI sono indispensabili per la vita: pur non fornendo energia essi sono utilizzati per un corretto funzionamento di tutti gli organi

# Introduzione

Il termine “nutraceutica” è stato coniato nel 1989 dal Dr. SL De Felice, MD, fondatore e presidente della Fondazione per l’Innovazione in Medicina (FIM)



# Nutraceutico

## **Secondo De Felice:**

Il nutraceutico è “un alimento (o parte di un alimento) che fornisce prestazioni mediche o sanitarie, tra cui la prevenzione e/o il trattamento di una malattia” (Ekta K. Karla: Nutraceutical – Definition and Introduction. AAPS PharmSci 2003; 5 (3) Article 25).

## **Secondo la Società Italiana di Nutraceutica – 2009:**

Il nutraceutico è un estratto di piante, animali, minerali e microorganismi, impiegati come nutrienti isolati, supplementi o diete specifiche che offrano vantaggi per la salute e siano utili a prevenire e trattare malattie croniche.

Quindi un nutraceutico o farmaconutriente è un nutriente che mantiene, supporta e normalizza le funzioni fisiologiche e metaboliche e può anche potenziarle, antagonizzarle o modificarle.

# Alimento o ingrediente funzionale

Si definisce “**qualsiasi alimento o ingrediente o parte di esso**” che ha un **impatto positivo**:

- + sulla **salute** di un individuo,
- + sulle sue **prestazioni fisiche**,
- + sul suo **stato d'animo**,

in aggiunta al suo valore nutritivo (Gil Hardy, Phd, FRSC: Nutraceuticals and Functional Foods: Introduction and Meaning) pur mantenendo l'aspetto, l'odore ed il sapore simili a quelli tradizionali. Forniscono all'organismo la quantità necessaria di vitamine, grassi, proteine, carboidrati, etc. necessari per la sopravvivenza (cibo cucinato e/o preparato con o senza la conoscenza di come o perché verrà utilizzato). Esempi sono il sale iodato, cereali per la colazione o pasta arricchiti di vitamine.

Un alimento può divenire funzionale attraverso tecnologie o biotecnologie che consentono di aumentare la biodisponibilità o la concentrazione, rimuovere o modificare un componente dalle caratteristiche funzionali



Solo alcune **nazioni estere** possiedono una **precisa legislazione** riguardo la definizione, la etichettatura e la commercializzazione degli alimenti funzionali, come ad esempio il **Giappone** in cui sono commercializzati e riconosciuti con la sigla FOSHU (Food for Specific Health Use).

I **functional food** si dividono in:

- **probiotici**
- **prebiotici**
- **simbiotici** (prodotti a base di fermenti lattici vivi come, ad esempio, Danone Activia con aggiunta di *Bifidus actiRegularis*).

# Categorie di alimenti funzionali

**Tipo A**: alimenti che migliorano una specifica funzione fisiologica al di là del loro specifico ruolo nella crescita corporea e nello sviluppo. Questo tipo di alimenti non hanno funzioni in relazione a malattie o stati patologici. Esempio può essere il caffè, per il suo contenuto in caffeina che aumenta le capacità cognitive.

**Tipo B**: alimenti che riducono il rischio di una malattia. Ad esempio il pomodoro grazie al suo contenuto in licopene può ridurre il rischio di tumori.

La distinzione tra nutraceutici,  
alimenti funzionali, pharma food  
o farmalimenti è blanda e le  
categorie vengono spesso  
utilizzate come sinonimi



# Integratore alimentare

1. E' un prodotto che ha lo scopo di integrare la dieta, che supporta o contiene uno o più dei seguenti ingredienti alimentari: una vitamina, un minerale, un'erba o altre sostanze botaniche, un aminoacido, una sostanza alimentare per essere utilizzata da parte dell'uomo per integrare la dieta aumentandone l'assunzione giornaliera totale, o un concentrato, un metabolita, un costituente, un estratto o una combinazione di questi ingredienti
2. Inteso per ingestione in pillole, capsule, compresse e formulazioni liquide
3. Etichettato come "integratore alimentare"
4. Comprende prodotti tipo un nuovo farmaco, un antibiotico certificato, un prodotto biologico autorizzato come supplemento dietetico o cibo prima dell'approvazione, certificazione o licenza

Differenza tra *nutraceutico* ed *integratore alimentare*:

- ✓ **I nutraceutici non solo devono integrare la dieta ma devono aiutare anche nella prevenzione e/o trattamento di una malattia e/o disturbo.**
- ✓ **I nutraceutici sono destinati all'uso come alimento convenzionale o come elemento unico di un pasto o dieta.**

Sono ancora necessari studi e ricerche scientifiche per dimostrare gli effetti dei nutraceutici con i loro ridotti effetti collaterali.



L'uso dei nutraceutici come tentativo di realizzare auspicabili risultati terapeutici con effetti collaterali ridotti nei confronti di altri agenti terapeutici si è dimostrato un grande successo economico.



## **Aziende farmaceutiche e biotecnologiche**

Monsanto (St Louis, Mo), American Home Product (Madison, New Jersey), DuPont (Wilmington, DE), Abbot Laboratories (Abbot Park, IL), Warner-Lambert (Morris Plains, New Jersey), Johnson & Johnson (New Brunswick, NJ), Novartis (Basilea, Svizzera), Metabolex (Hay-Ward, CA), Genzyme transgenici, PPL Therapeutics, Interneuron (Lexington, KY).

Gli **elementi** che fanno la differenza tra lo stato di malattia e quello di benessere sono gli **antiossidanti**. Gli antiossidanti sono sostanze che ci consentono di vivere meglio, più a lungo e sempre giovani. Essi “sono un vasto gruppo di sostanze che riguardano le funzioni fisiologiche e possono influenzare la progressione delle malattie croniche; alcuni di questi composti possono avere **effetti benefici** o **tossici** a secondo di diverse condizioni”. (JA Olson: J Nutr 1996; 12:1208S1212S).

Per questa ragione si deve introdurre una nuova terminologia, quella di

***Modulatore Fisiologico***

(U Cornelli: Modulatori fisiologici – 2010)



Un **Modulatore Fisiologico (MF)** è un composto di origine naturale o fisiologico ad azione regolatoria/modulatoria di molte funzioni importanti per l'organismo (U Cornelli: Modulatori fisiologici – 2010).

**Il concetto di modulatore fisiologico è strettamente correlato al concetto di stress ossidativo (SO)**



Se **lo stress ossidativo** (SO) è una condizione predisponente una certa malattia o più di una ed è **possibile determinarlo e controllarlo** (**valutazione degli isoprostani, delle proteine ossidate, del DNA ossidato, degli idroperossidi, il RoMs test, dei tocoferoli ossidati, della capacità antiossidante dell'organismo, del potenziale antiossidante biologico, la tac o total antioxydant capacity, la BAP o biological antioxidant potency**) significa che è **possibile operare una modulazione fisiologica**



I Modulatori Fisiologici (MF) che costituiscono la **RAO circolante e tissutale** sono: vitamine, lipidi, amminoacidi e tioli, peptidi, proteine, enzimi complessi, derivati vegetali da piante, minerali, metaboliti.

**Tabella 1. La rete antiossidante (RAO)**

Funzione/struttura	Tipo di prodotto
Vitamine	vitamina A, vitamina E, vitamina C, beta-carotene
Lipidi	omega 3, omega 6, squalene
Amminoacidi e tioli	taurina, L-arginina, istidina, glicina, cisteina; glutammina, metionina, N-acetil cisteina, S-adenosil-L-metionina, acido lipoico
Peptidi	carnosina, gamma-glutamyl-cisteinil glicina (GSH)
Proteine, enzimi, complessi	albumina, tioredossina, lattoferrina, transferrina, ceruloplasmina, superossidodismutasi, catalasi, perossidasi, citocromo c, GSH transferasi, GSH reduttasi, NAD(P)H
Derivati vegetali da piante	polifenoli (derivati acido idrossicinnamico, derivati acido idrossibenzoico, flavonoli <sup>a</sup> , flavoni <sup>a</sup> , antocianidine <sup>a</sup> , flavanoli <sup>a</sup> , isoflavoni <sup>a</sup> , flavanoni <sup>a</sup> , stilbeni, lignani), glucosinolati, carotenoidi ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , $\delta$ -carotene, astaxantina, licopene, luteina, zeaxantina, cantaxantina), acido fitico, allicina
Minerali	zinco, ferro, rame, selenio, cromo
Metaboliti	acido urico, bilirubina, squalene

<sup>a</sup> compresi nella classe dei flavonoidi

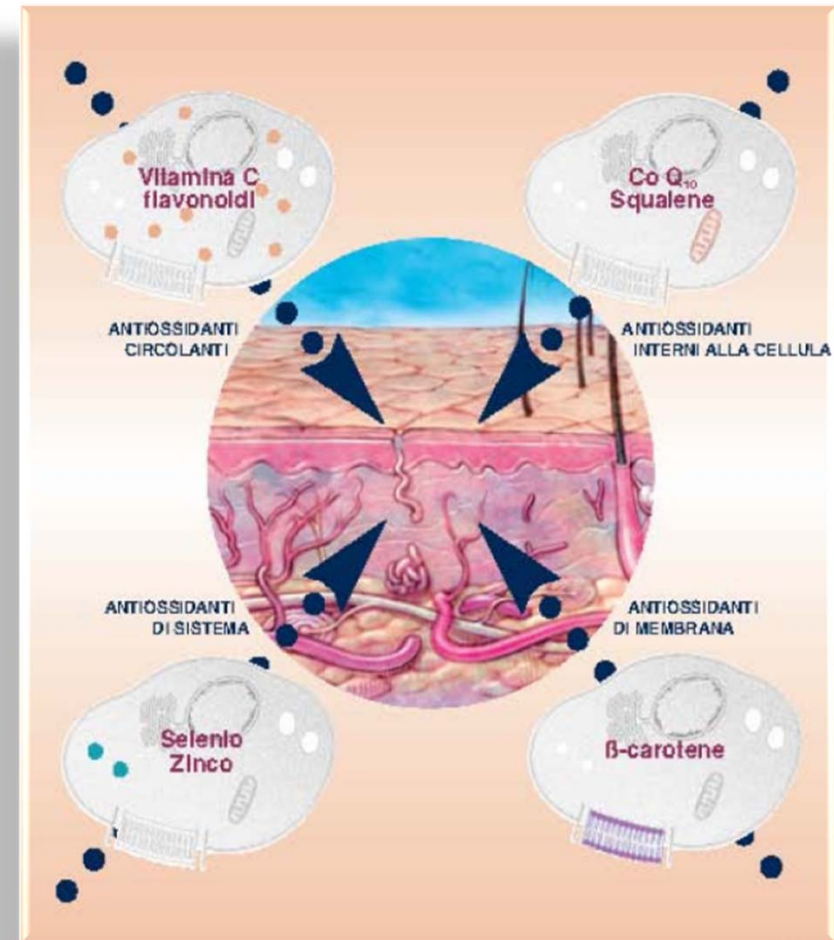
## *Esempio*

**Antiossidanti circolanti**  
(flavonoidi, Vit. C)

**Antiossidanti interni alla cellula, cellulari** (coenzima Q10, squalene, carnosina, ac. lipoico)

**Antiossidanti di sistema o enzimatici** (Zn, Se, L-cisteina, Vit. del gruppo B)

**Antiossidanti di membrana**  
(Vit. A, Vit. E,  $\beta$ -carotene)



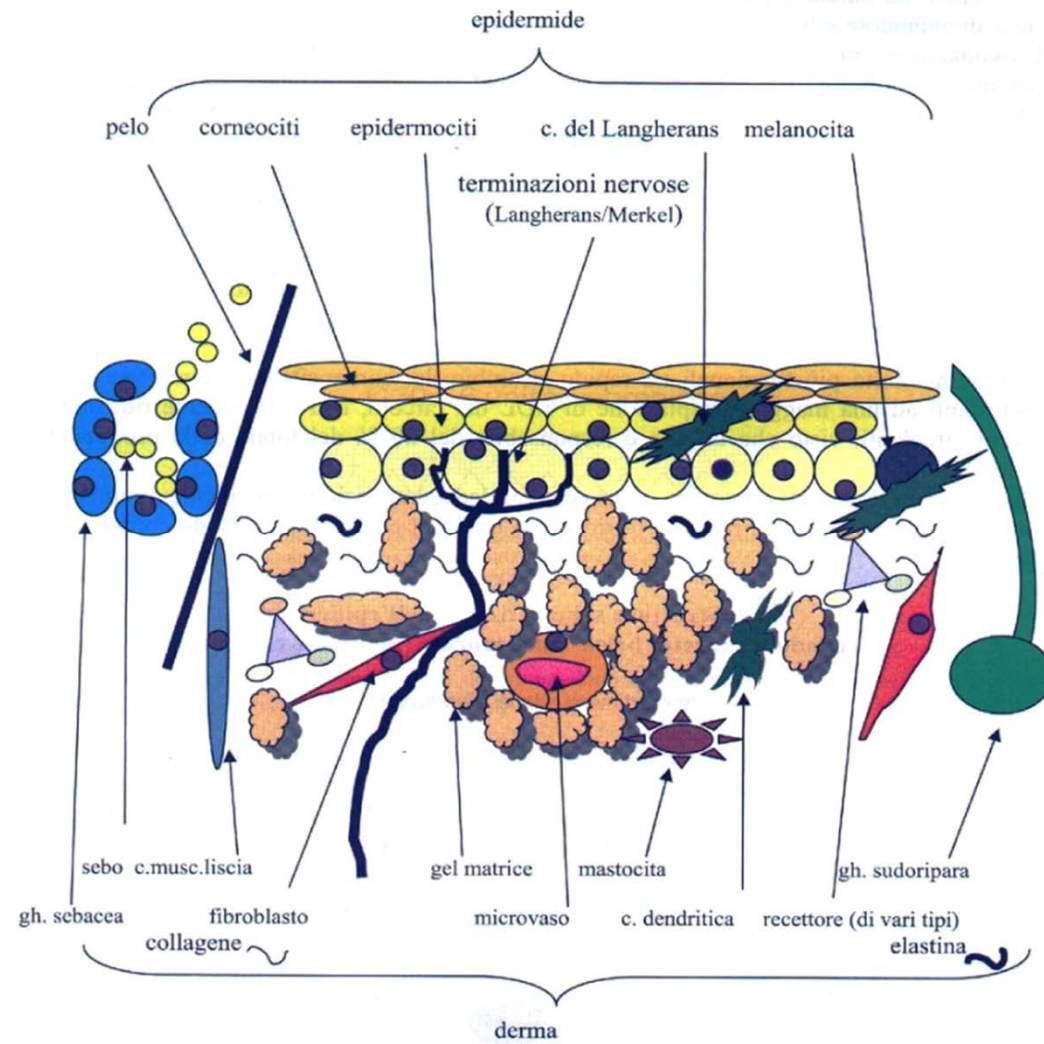
Se si deve considerare la preparazione di un  
***antiossidante per la cute***  
e quindi di una supplementazione orale con un nutraceutico, si  
deve tener conto del sistema RAO e dei quattro compartimenti  
cutanei che necessitano di un  
***antiossidante specifico per ciascun compartimento (\*)***

(\*) U Cornelli



In relazione allo SO la cute si suddivide  
in quattro compartimenti fondamentali

**Figura 1. Schematizzazione dei singoli componenti della pelle nell'epidermide e nel derma.**



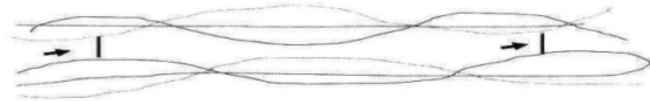
# Epidermide

- a) Epidermociti con i granuli di colesterolo ed esteri, trigliceridi, ceramidi ecc. esocitati all'esterno a formare la "busta lipidica" e che insieme alla cheratina forma una "busta corneificata"
- b) I corneociti collegati tra di loro attraverso strutture glico-lipo-proteiche dette desmosomi
- c) Struttura "brick and mortar"

# Collagene

**Rappresenta il 60% del contenuto del derma. Deriva dall'assemblaggio di trimeri di collagene di tipo I e di tipo III. Prodotto dei fibroblasti sottoforma di precursori.**

Figura 4. Stabilizzazione del Collagene tipo I e tipo III attraverso allisina (lisina ossidata)

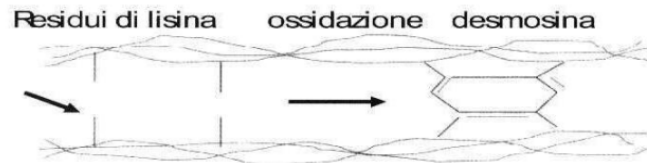


Le due catene di procollagene si uniscono attraverso dei residui lisinici che sono ossidati nella formazione di allisina che costituisce il ponte di congiunzione tra collagene di tipo I e collagene di tipo III

# Elastina

**Rappresenta il 6% del contenuto del derma. Deriva da trimeri di tropo elastina. Prodotto dei fibroblasti sottoforma di precursori.**

Figura 5. Stabilizzazione della elastina attraverso desmosina (lisina ossidata)



**Se i processi di ossidazione sono accelerati per fattori diversi si formano connessioni molteplici tra le molecole di collagene e di elastina per cui il collagene diventa fragile e l'elastina diventa gommosa.**



# Vasi e gel matrice

I vasi sono strutture molto semplici. Le cellule endoteliali si possono contrarre, allargare gli spazi tra di loro e modulare il materiale fluido contenuto nel microvaso

La matrice extracellulare è costituita da proteoglicani non solforati (ac. ialuronico) che possono trattenere acqua e solforati (versicani) che possono trattenere proteine; il resto della matrice è formato da proteine, enzimi, aminoacidi, zuccheri, oligoelementi. Questo sistema è definito come “gel matrice”



E' necessario tonificare il microcircolo e dotarlo di attività antiossidante con antiossidanti circolanti (idrosolubili) quali aminoacidi, saccaridi e vit. C

Le diverse tipologie di antiossidanti possono insieme svolgere un'azione completa sul gel matrice avendo questo una struttura molto varia

**A livello delle cellule endoteliali: antiossidanti di membrana e circolanti**

**A livello del citoplasma: antiossidanti di sistema ed enzimatici**



E' necessario tonificare il microcircolo e dotarlo di attività antiossidante con antiossidanti circolanti (idrosolubili) quali aminoacidi, saccaridi e vit. C

Le diverse tipologie di antiossidanti possono insieme svolgere un'azione completa sul gel matrice avendo questo una struttura molto varia

**A livello delle cellule endoteliali: antiossidanti di membrana e circolanti**

**A livello del citoplasma: antiossidanti di sistema ed enzimatici**



# Cellule del derma

**Il quarto compartimento è costituito da fibroblasti, cellule dendritiche, miociti e terminazioni/corpuscoli nervosi e cellularità ghiandolare (ghiandole sudoripare e sebacee).**

**Queste strutture hanno compiti ben precisi:**

**Produzione di collagene ed elastina (fibroblasti)**

**Produzione di proteoglicani (fibroblasti e cellule dendritiche)**

**Reattività del sistema (cellule dendritiche e terminazioni nervose)**



# Specificità degli antiossidanti

- Lo squalene per l'epidermide
- Il  $\beta$ - carotene per il collagene e l'elastina
- Vit. C e Flavonoidi per vasi e gel matrice
- Coenzima Q10, Zn, Se, come antiossidanti di sistema ed utili per gli enzimi antiossidanti SOD (superossidodismutasi) e le GPx (glutathioneperossidasi) per il 4° compartimento



# Squalene e squalano

L'epidermide per esercitare la sua funzione di barriera deve essere fornita di una notevole capacità antiossidante e proteggere le sue strutture lipidiche.

Lo **squalene** copre il 15% della secrezione sebacea e svolge una spiccata azione antiossidante. E' un intermedio per la sintesi del colesterolo, viene prodotto a partire dall'aceti-CoA. Diffonde sulla superficie corporea in modo particolare su quella ricca di ghiandole sebacee e protegge il corneocita dagli antiossidanti esterni (inquinamento atmosferico), dall'ossigeno che provoca alterazioni della “**busta lipidica**” (corneociti, colesterolo ed esteri, trigliceridi, ceramidi etc. esocitati a formare lamelle) e della “**busta corneificata**” (busta lipidica con cheratina).



Lo **squalano**, la forma satura dello squalene, serve come antiossidante nelle membrane cellulari e all'interno della cellula. Il composto ha anche delle proprietà anticancro (Lee and Langer 1983). Promuove inoltre l'attività dei linfociti T e B e dei macrofagi. **In studi sugli animali** si è visto che *i topi risultano protetti contro la tossicità e i danni delle radiazioni* se gli viene somministrata una *dieta contenente il 2% di squalano* (Storm et al, 1993). Questa sostanza ha anche proprietà antifungine simili all' amfotericina B (Fungizone) contro una varietà di specie di candida (Masuda et al, 1982).





# Vit. A e carotenoidi

Con il termine di Vit. A sono indicati sia il **retinolo** sia i suoi analoghi detti **retinoidi** (retinaldeide ed acido retinoico) e di cui ne sono stati identificati almeno 1500 tipi tra naturali e sintetici.

I **carotenoidi** posseggono l'attività della Vit. A e sono considerati pro-vitamine e di questi se ne conoscono circa 600 tipi diversi. Quelli considerati biologicamente attivi sono:

**$\alpha$ -carotene**

**$\beta$ -carotene**

**$\alpha$ -criptoxantina**

**$\beta$ -criptoxantina**

**Licopene**

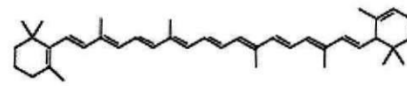
**Luteina ( $\psi$ -carotene)**

**Zeaxantina**

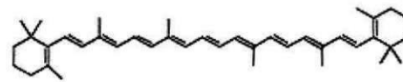
**$\beta$ -neoxantina**



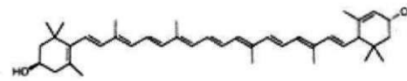




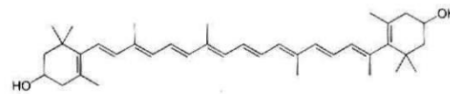
$\alpha$ -carotene



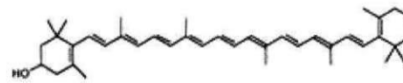
$\beta$ -carotene



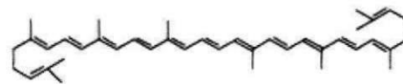
luteina



Zeaxantina



$\beta$ -criptoxantina



licopene

**$\beta$ -carotene**  
**licopene**



**RETINOLO**

La **Vit. A** è presente maggiormente negli alimenti di origine animale (fegato, milza, latte, uova);

I **carotenoidi** sono particolarmente presenti nei tessuti vegetali e nei microorganismi fotosintetici (vegetali a colorazione giallo-arancione e quelli a foglia verde ed alga marina); sono idrocarburi, non contengono ossigeno, sono liposolubili;

Le **xantofille** sono carotenoidi che contengono ossigeno e sono meno idrofobiche.



## Fonti alimentari di carotenoidi

- patate dolci
- carote
- melone cantalupo
- mango
- albicocche
- Persimmon
- spinaci
- cavolo
- bietole
- cime di rapa
- tarassaco verde
- barbabietole verdi
- senape
- cavolo
- broccoli
- prezzemolo
- rosa canina



# Livelli di assunzione giornaliera di Vit. A

1 RE (retinolo equivalente) = 1 µg di retinolo = 6 µg di β-carotene = 12 µg di altri carotenoidi

Livelli plasmatici di retinolo 20 µg/dl (Maiani *et al.*, 1992)

## Consumo di Vit. A:

- ✓ uomini 800 RE/die
- ✓ donne 600 RE/die

## Assunzione di Vit. A:

- ✓ Sud-Italia 700 RE/die
- ✓ Nord-Italia 500 RE/die (Ferro-Luzzi *et al.*, 1994)

Rothman KJ, Moore LL, Singer MR *et al.*, Teratogenicity of high vitamin intake. NEJM 1995 ;333:1369-1373.

Nel lavoro osservazionale si è definito che elevate dosi di retinoidi (<10000 UI corrispondenti a 2963 RE, ovvero 3,7 volte le RDA) assunte da madri in gravidanza sono causa di 1 nascita con malformazioni su 57 nascite.

La teratogenesi si manifesta con:

- Esencefalia
- Difetti cardiaci
- Difetti oculari

Una revisione di tutti gli studi randomizzati e controllati da parte della Cochrane Collaboration pubblicato su JAMA – 2007 hanno rilevato che l'**ingestione di  $\beta$ -carotene a 30 mg/die** (10 volte la dose giornaliera di riferimento) aumenta il **rischio di cancro al polmone e prostata nei soggetti fumatori e con storia di esposizione all'amianto**.



**La vit. A e  $\beta$ -carotene devono essere considerati insieme in termini di  $\mu\text{g}$  R.E.**

**Dosaggi consigliati di  $\beta$ -carotene sono di 800  $\mu\text{RE}$  da considerare come sommatoria ai  $\mu\text{RE}$  della Vit. A**

# Luteina

È una xantofilla derivata dai petali dei fiori di *Tagetes erecta* nell'America latina. Azione filtrante sulla luce blu.

(Wang M, Lin X Wei Sheng Jiu 2008; 37:115-117)

**Livelli di assunzione giornaliera: 6 mg/die.**

**Livelli plasmatici con zeaxantina: 0,35  $\mu\text{mol/L}$**





## **Zeaxantina**

E' una xantofilla di colore giallo arancio derivata dai chicchi di mais, tuorlo d'uovo, peperoni rossi, mango, succo d'arancio, spinaci, broccoli, radicchio rosso, piselli verdi.



# **Licopene**

## **Fitoene (filtro UVB)**

## **Fitofluene (filtro UVA)**

Derivati dal pomodoro. Migliorano la protezione della pelle dopo l'esposizione ai raggi UV.

(Aust O et al. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2005; 75:54-60)

**Livelli di assunzione giornaliera: 16,0 µg/dl donne**

**10,1 µg/dl uomini**



## VIT. C

E' una delle vitamine più importanti perché è ampio il suo spettro d'azione. L'uomo non è capace di sintetizzare la Vit.C. La sua azione antiossidante è notevole ed è capace di:

- ❖ **mantenere stabili le vitamine A, E, l'acido folico e la tiamina (additivo nei cibi)**
- ❖ **mantenere la concentrazione intracellulare di GSH**
- ❖ **prevenire la formazione di nitrosammine** (Tannenbaum SR, Wishnok JS. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. Ann N Y Acad Sci 1987;498:354-363)

Una analisi di 9 studi prospettici ed osservazioni per 10 anni suggerisce che una supplementazione con **elevate dosi di Vit.C ed assunzione di Vit.E e carotenoidi** consente una riduzione degli eventi coronarici maggiori e quindi azione protettiva sul microcircolo



La Vit.C circola a livello plasmatico in forma libera ed è anche consistente nelle cellule circolanti (linfociti, piastrine, monociti e neutrofili con concentrazione superiore a quella plasmatica)

**Fonti principali:** ribes nero (200 mg/100g), peperoni, agrumi (buccia del limone e dell'arancia), fragole, kiwi, cavoli e broccoli.

L'ortica ne contiene tanta ma ve la sconsiglio!



**Livelli plasmatici di Vit. C in forma libera: 5 µg/ml-15µg/L**

**Effetti benefici con dosaggi, come apporto con la dieta e/o come supplementazione orale, di 100-200 mg/die**

**Nessun vantaggio con dosi >400 mg/die**

**Dosaggi > a 200 mg/die in individui con SO → eccesso di metaboliti ossidati → danno delle proteine (attività pro-ossidante)**

**Nelle persone anziane e con malattie croniche da SO ➡ trombosi**

Oltre agli antiossidanti endogeni (proteine, enzimi – SOD e GPx – ed altri cofattori) altre sostanze per combattere lo SO sono gli antiossidanti esogeni.

Tali sostanze oltre alle vitamine ed agli acidi grassi essenziali includono anche i polifenoli e tutti questi sono indicati come i veri

**“Modulatori Fisiologici”**

# Polifenoli (Vit.P) Flavonoidi

**Prodotti dal metabolismo secondario delle piante e ricoprono ruoli differenti:**

- ❖ **Difesa dagli animali erbivori (impartiscono sapore sgradevole)**
- ❖ **Dai patogeni (fitoalessine)**
- ❖ **Supporto meccanico (lignine)**
- ❖ **Barriera contro l'invasione microbica**
- ❖ **Attrazione per gli impollinatori**
- ❖ **Protezione dei frutti dai raggi UV (antocianine)**
- ❖ **Inibitori della crescita delle piante in competizione (\*)**

(\*)U Cornelli



**Tabella 1** Differenti tipi di polifenoli e relative sorgenti

Classe di polifenoli	Nome del prodotto	Sorgente
Derivati idrossibenzoici	acido idrossibenzoico	mirtilli, lamponi, fragole
	acido protocateuico	
	acido gallico	
	acido <i>p</i> -idrossibenzoico	
Derivati idrossicinnamici	acido idrocinnamico	mirtilli, kiwi, ciliege, prugne, mele, pere, cicoria, carciofi, melanzane
	acido caffeico	
	acido clorogenico	
	acido cumarico	
	acido ferulico	
	acido sinapico	
Antocianidine	aianidina	mirtilli, more, uva nera, ciliege, rabarbaro, vino rosso, tè, fragole
	pelargonidina	
	peonidina	
	delfinidina	
	malvidina	
	petunidina	
Flavonoli	quercetina	cipolle, cavoli, mirtilli, more, tè nero, tè verde
	rutina	
	kaempferol	
	miricetina	
Flavoni	apigenina	sedano, prezzemolo
	luteolina	
	chrisin	
Flavanoni	esperidina	Arance, limoni, mandarini, pompelmi, e relativi succhi
	naringenin	
	eriodictyol	
	taxifolina	
	fisetina	
Isoflavoni	daidzeina	germogli di soia, soia, tofu
	genisteina	
	gliciteina	
flavanoli monomerici	catechina	cioccolata, fagioli, albicocche, tè verde, tè nero, vino rosso
	epicatechina	

Come classe i **Polifenoli** sono dotati di azione:

- **antiossidante**
- **antitrombogenica**
- **antiinfiammatoria**
- **inibiscono molte ROS, la cicloossigenasi, la lipoossigenasi, la xantina-ossidasi, la metalloproteasi, l'enzima che converte l'angiotensina.**



1) Flavoni

2) Isoflavoni

3) Neoflavoni

**I flavonoidi (o bioflavonoidi)  
comprendono**

**a) Flavanoli**

✓ Catechine (C)

✓ Gallocatechine (GC)

✓ Catechingallato (CG)

✓ Gallocatechingallato (GCg)

❖ Epicatechingallato (ECg)

❖ Epigallocatechin (EGC)

❖ Epigallocatechingallato (EGCg)

(Estratto di tè verde ricco in polifenolo aiuta a ridurre il grasso corporeo per effetto termogenico)

**b) Proantocianide**

**c) Cianidine**

## **FLAVANONI NEOESPERIDOSIDICI**

**BRUTIERIDINA (classe dell' Esperetina)**

**MELITIDINA (classe della Naringenina)**

- **Riduzione dei livelli di colesterolo**
- **Riduzione dei livelli di trigliceridi**
- **Riduzione dei livelli di glucosio**

**CITRUS BERGAMIA RISSO**

# Tannini condensati o proantocianidine

Le proantocianidine oligomeriche (OPC) sono dei polifenoli presenti nei semi di uva rossa.

1. Attività antiossidante analoga alla SDO e alle catalasi
2. Azione vasoprotettiva
3. Inibizione della xantino-ossidasi
4. Modulano l'attività degli enzimi proteolitici (collagenasi ed elastasi) inibendo la ialuronidasi
5. Effetto protettivo sulla parete vasale
6. Formazione di cross-links tra le fibre collagene della parete dei vasi (protezione dell'elastina dalla degradazione enzimatica) (\*)
7. Miglioramento del tono vasale

(\*) Masquelier J *et al*, Acta Therapeutica 1981; 7:101-105

# Antocianidine “antro Kyanos – fiore blu”

Pigmenti idrosolubili responsabili di quasi tutte le colorazioni:

☐ **Blu**

☐ **Rosse**



petali – foglie – frutti delle piante superiori

☐ **Violette**

☐ **Rosa**

Sono utilizzate per dare colore ai succhi di frutta, vini e bevande in genere.

**Fonti naturali:** frutti di bosco – melanzane – uva scura – bietola rossa – fiori della malva e del carcadè – arance – ciliegie – fragole – pere (colore rossastro e bluaceo > antociani)

**Estratti di semi di uva, vitis vinifera (varietà Chardonnay e Pinot), mirtillo, vaccinum mirtillus, vino rosso, thè, fragole, more, ciliegie, rabarbaro che contengono resveratrolo**

**Meccanismo d'azione:**

- **Biodisponibilità nel plasma**
- **Azione antiedemigena (eliminazione dei liquidi) (\*)**
- **Attivazione dell'enzima ossido nitrico sintetasi, che produce ossido nitrico → vasodilatazione → migliore ossigenazione tissutale**
- **Miglioramento del profilo lipidico**
- **Riduzione dell'aggregazione piastrinica**
- **Riduzione della pressione arteriosa**
- **Azione xenobiotica con azione citotossica sia in vitro che in vivo**

(\*) Djian B et al., Angéiologie 2006; 58:53-5

(\*) Maurette JM Le nouvelle Dermatologiques 2004; 23:517-521

**comunque non esistono studi a lungo termine riferiti ad una particolare patologia**





# Coenzima Q10

**Il Coenzima Q10, detto anche Ubichinone è un agente di riduzione ossidativa di natura lipidica, presente nelle nostre cellule, nei cereali, nella soia, nelle noci e nei vegetali.**

- 1. Antiossidante liposolubile nella pelle, agisce contro i perossidi che danneggiano il collagene e l'elastina**
- 2. Trasportatore di idrogeno**
- 3. Riduce l'effetto anticoagulante del warfarin**

**Il coenzima Q è stato inoltre usato nel cancro con risultati brillanti, nella distrofia muscolare e nell'angina pectoris**



## **Vit. E**

La **vitamina E**, liposolubile, è composta da sette tipi di tocoferoli (**alfa, beta, delta, ypsilon, eta, gamma e zeta**) rappresenta la vitamina antiossidante per eccellenza, protegge i lipidi delle membrane cellulari (LDL - lipoproteine a bassa densità) principale bersaglio dei radicali liberi.

1. ***Azione idratante, antinfiammatoria e lenitiva***
2. ***Riduce la formazione di lipoperossidi e rallenta il foto-invecchiamento***
3. ***Combinata con Vitamina C protegge le componenti idrofile e lipofile della cute (contro UVA e UVB)***
4. ***Antitrombina altamente efficace nella corrente sanguigna***
5. ***Impedisce l'ossidazione dell'ormone ipofisario e surrenalico***
6. ***Stimola il funzionamento dell'acido linoleico***
7. ***Utile per prevenire l'arteriosclerosi***
8. ***Potente immuno-stimolante***
9. ***Protegge dalle tossine dell'ozono***

**Fonte vegetale** di vit. E: l'olio di germe di grano

Si ritrova nel fegato, nel tessuto adiposo dell'ipofisi, ghiandole surrenali, utero e testicoli.

**Fabbisogno giornaliero in RDA: 10-13 U.I. (7-9mg  $\alpha$ -tocoferolo)** per gli adulti

(dosaggi > come antiossidante per prevenire il cancro)

Il **Selenio** aumenta l'efficacia della vitamina E ed è quindi consigliata

**un'assunzione combinata di Selenio e vit. E**

Non è considerata **tossica** eccetto in 2 condizioni: per i **pazienti ipertesi** e per i **pazienti in fase iniziale di reumatismo cardiaco cronico** (può portare alla morte)

**Alti livelli di vit. E** diminuiscono la possibilità di tumore al polmone e

inoltre riduce gli effetti del fumo di sigaretta



## DIVERSA EFFICACIA DEI TOCOFEROLI

### ATTIVITA'

$\alpha$ -tocoferolo	100
$\beta$ -tocoferolo	50
$\gamma$ -tocoferolo	10
$\delta$ -tocoferolo	3

## DIVERSA EFFICACIA DEI TOCOFEROLI

### ATTIVITA'

$\alpha$ -tocoferolo	100
$\beta$ -tocoferolo	50
$\gamma$ -tocoferolo	10
$\delta$ -tocoferolo	3

# Zinco

**Lo zinco è un minerale in traccia essenziale, presente nell'organismo in quantità superiore a quella di qualsiasi altro oligoelemento al di fuori del ferro.**

- 1. Inibisce l'attività della 5-alfa-reduttasi associato con vit. B6 e acido azelaico**
- 2. Riduce la secrezione sebacea**
- 3. Aumenta la velocità di guarigione delle ferite e delle scottature**
- 4. Indispensabile per la crescita corporea**
- 5. Importante per la digestione dei carboidrati e per il metabolismo del fosforo**
- 6. Partecipa alla sintesi degli acidi nucleici**



**E' presente**

- **ossa**
- **denti**
- **pelle**
- **fegato**
- **muscoli**
- **capelli**

## **Assunzione quotidiana consigliata: 12,5 mg**

### **integratori alimentari**

- ✓ zinco
- ✓ acetato di zinco
- ✓ gluconato di zinco
- ✓ citrato di zinco
- ✓ chelato di zinco

### **alimenti**

- ✓ ostriche
- ✓ bistecca di carne
- ✓ formaggio
- ✓ cereali





**Un eccesso di zinco porta**

**malassorbimento di rame e ferro  
riduzione del livello di HDL e  
aumento di LDL**

**Una carenza di zinco ostacola**

**la produzione di energia  
sintesi di proteine  
formazione di collagene**

# Selenio

**Il selenio è un minerale molto importante per gli esseri viventi. E' contenuto nei vegetali e la presenza dipende dal suolo. Contenuto nella glutathioneperossidasi, l'enzima più importante dell'organismo nella difesa dai radicali liberi.**

- 1. Fa produrre linfociti T-killer e l'interleuchina antivirale**
- 2. Catalizza la reazione  $\text{H}_2\text{O}_2$  (perossido di idrogeno) +  $\text{H}_2$  ( $2\text{H}_2\text{O}$ )**
- 3. Coinvolto nel metabolismo degli ormoni tiroidei**
- 4. Inibisce l'anormale crescita cellulare quindi contro il cancro**
- 5. Protegge dall'intossicazione da mercurio, cadmio, alluminio e arsenico**
- 6. Impegnato nella produzione di prostaglandine**

## **Dosaggio giornaliero: 200 mcg**

### **ALIMENTI**

- ✓ **pollo**
- ✓ **pesce**
- ✓ **patate**
- ✓ **tuorlo d'uovo**

**Un'elevata assunzione**

**secchezza dei capelli, astenia,  
irritabilità**

**Una carenza di selenio**

**aggregazione piastrinica**

**grave forma di cardiopatia  
dilatativa (malattia di Keshan)**

# Acidi Grassi Essenziali

Catene lineari costituite da un gruppo carbossile seguito da atomi di carbonio legati ad atomi di idrogeno

Si differenziano dagli acidi grassi saturi e monoinsaturi per la presenza di più doppi legami

Acidi grassi omega 3:

- acido alfa-linolenico
- acido eicosapentaenoico (EPA)
- acido docosaesaenoico (DHA)

Acidi grassi omega-6:

- acido linoleico
- acido gamma-linolenico
- acido arachidonico

**Il rapporto benefico tra omega-3 e omega-6 è di 1:5**

**omega-3**

**fonte naturale:**

**olio di pesce (salmone,  
sgombri, acciughe, ecc.)**



**omega-6**

**fonte naturale:**

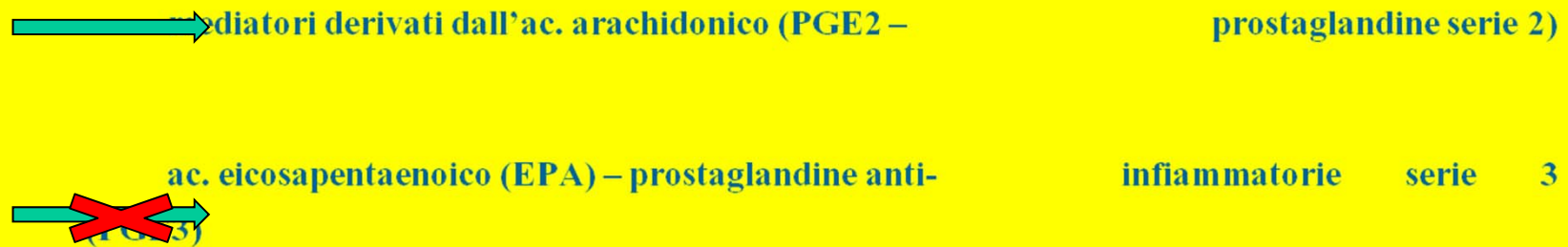
**oli vegetali (oli di girasole  
e di mais non cotti)**

**cibi proteici**

**verdure**

**cereali**

**Squilibrio omega-3/omega-6:**



**L'intervento nutraceutico ripristina l'equilibrio degli acidi grassi della membrana cellulare**

membrana cellulare

L'intervento nutraceutico ripristina l'equilibrio degli acidi grassi della

**SO ed aumento della formazione di radicali liberi sono stati associati alla risposta infiammatoria della psoriasi e dell'atopia (Briganti & Picardo, 2003)**

**Nel foto-cronoaging i lipidi sono coinvolti in processi ossidativi e radicalici che determinano aumento del consumo degli antiossidanti naturali (Trautinger, 2001; Ma *et al.*, 2001; Podda *et al.*, 2001)**

**Trasformazione di strutture lipidiche insature con formazione di isomeri trans dovuta ad eccessiva produzione di radicali liberi in diverse affezioni dermatologiche (Ferreri *et al.*, 2005)**

**Bambini affetti da dermatite atopica hanno una maggiore quantità di isomeri trans sia nelle membrane linfocitarie che eritrocitarie**

linfocitarie che eritrocitarie

Bambini affetti da dermatite atopica hanno una maggiore quantità di isomeri trans sia nelle membrane

## **Indicazioni d'uso**

**ulcere**

**dermatiti**

**asma**

**artrite reumatoide**

**disturbi cardiaci**

**diarrea**

**obesità**

**ipertensione**

**ipercolesterolemia**

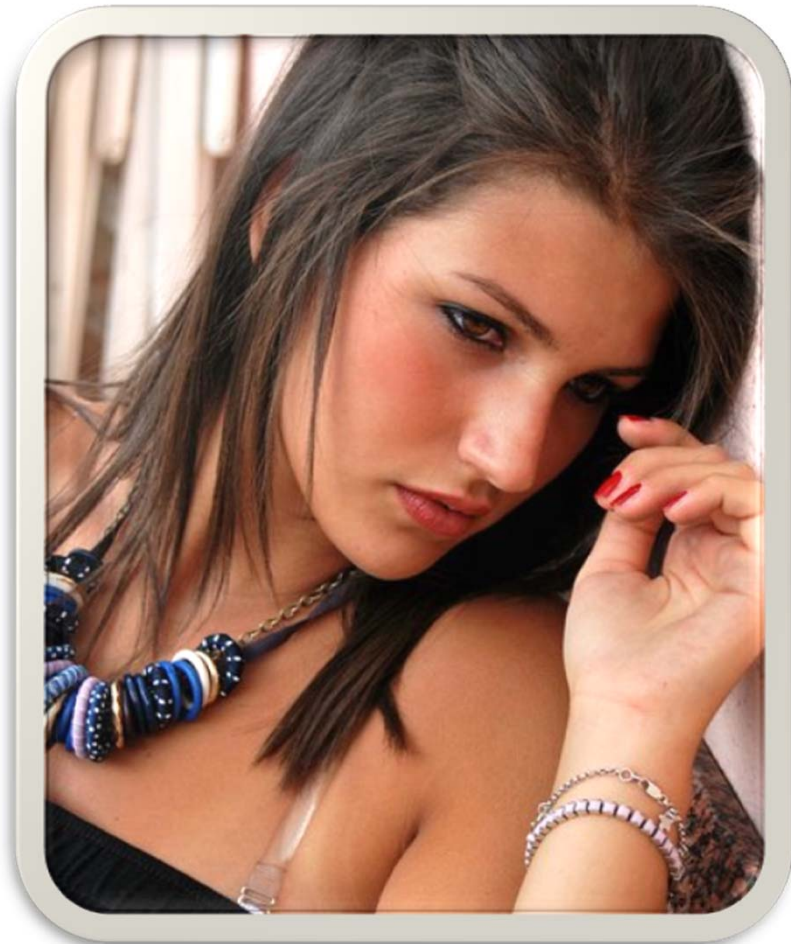


## **Acido linoleico coniugato (75% CLA: Conjugate Linoleic Acid)**

**Riduce la deposizione dei  
grassi nell'adipocita  
inibendo la lipoproteinlipasi**

**Favorisce la conversione dei  
grassi in energia (ATP)**

**Riduce il diametro  
dell'adipocita**



# Polypodium Leucotomos

E' una felce tropicale appartenente alla famiglia delle Polypodiaceae, utilizzata dagli indiani dell'America Centrale nella medicina popolare come trattamento per i disturbi infiammatori e per altre patologie cutanee

Parte attiva della pianta: **RIZOMA** (ricco di composti fenolici)



## **Proprietà**

- 1. Antiossidante**
- 2. Antinfiammatoria:** riduce il 50% della produzione di Il-1 e TNFa e del 90% di PG2a (mediatore dell'infiammazione prodotto dalla cascata dell'acido arachidonico)
- 3. Immunomodulante**
- 4. Scavenger dei radicali liberi**
- 5. Attività inibitorie dei processi di perossidazione lipidica delle membrane cellulari**
- 6. Riduce il processo di elastosi (tipico del fotoaging dermico)**
- 7. Utile contro psoriasi, vitiligine e eczemi**

## L-Carnitina

Il suo ruolo nell'organismo è quello di legarsi e permettere il passaggio degli acidi grassi (sotto forma di acetylCoA-carnitina) attraverso le membrane dei mitocondri, rendendoli così disponibili per la beta-ossidazione



# Ac. Ferulico

Acido carbossilico.

Prende il nome da ferula, un genere di piante erbacee perenni. Derivato dell'acido trans-cinnamico

In natura è abbondantemente presente nelle granaglie (avena, grano, riso), nei carciofi, nel caffè ed in alcuni tipi di frutta come le mele, le arance e l'ananas.

È considerato in generale un buon antiossidante, efficace contro i radicali liberi dell'ossigeno, grazie al suo anello catecolico (orto-diossibenzenico)



# **Per concludere dobbiamo fare delle considerazioni**

- 1. Noi medici insieme ad i pazienti siamo assediati dai media per colpa dei “radicali liberi”**
- 2. Il principale responsabile è l’ossigeno che dà la vita ma che anche la può togliere**
- 3. Non tutto ciò che è naturale fa bene per principio**
- 5. Non sono sempre credibili i risultati raggiunti con l’uso di determinati integratori o nutraceutici delle più diverse aziende farmaceutiche e biotecnologiche, presentando testimonial giovani e piacenti**
- 6. Sono ancora necessari ulteriori studi ed evidenze cliniche su diversi elementi naturali e di sintesi per dimostrare la loro reale biodisponibilità, efficacia ed efficienza**
- 7. Sarà sempre il medico a dire quale è la sostanza giusta al posto giusto ed al momento giusto con la collaborazione di un competente “nutrizionista”**

I disturbi della pelle sono tra i più frequenti e tra i meno facili da curare: spesso sono una conseguenza di allergie ad alimenti e a sostanze chimiche, e in questi casi la cura più logica è allontanare la causa. L'alimentazione ha una grossa influenza sullo stato della cute e, in rapporto ad essa, può prevenire e curare una serie di malattie. I cibi trattati non sono i più sani, non forniscono molti nutrienti e sono frequentemente ricchi di grassi, sale e zuccheri, che costituiscono spesso un vero e proprio attacco alla salute dell'organismo.



La cute è un organo complesso che ricopre l'intera superficie corporea con funzione di "*interfaccia*" nei confronti dell'ambiente esterno:

- si oppone al passaggio di microrganismi
- assorbe e blocca le radiazioni
- partecipa al bilancio idrico e alla termoregolazione
- svolge un importante ruolo immunologico
- ha funzione di relazione



L'allergia alimentare può presentarsi a qualunque età della vita,  
le cause principali possono essere legate all'immaturità della barriera mucosale, all'assunzione di allergeni alimentari dotati di "connotazioni" allergeniche particolari, oppure come reazione crociata da allergia alimentare secondaria a sensibilizzazione ad inalanti che presentino proteine allergeniche comune ad alcuni alimenti.

## **Reazioni avverse al cibo:**

conseguenti all'ingestione di un alimento o di un additivo alimentare

Le reazioni avverse al cibo si distinguono in:

**Reazioni alimentari tossiche** (da tossine contenute nel cibo).

Queste possono verificarsi in ciascun individuo purché abbia ingerito dosi sufficienti di tossine.

**Reazioni alimentari non tossiche**, dipendenti dalla suscettibilità individuale:

1) allergie, riconducibili a tutti i **meccanismi immunologici** (tipo I, II, III e IV).

Le allergie tipo I (**IgE mediate**) sono state chiaramente delineate, le reazioni cellulo-mediato immunologiche **non IgE mediate** stanno sempre più definendosi: possono essere riconducibili a reazioni anticorpo-mediate coinvolgenti immunoglobuline diverse dalle IgE, o da **immunocomplessi**.

2) intolleranze alimentari riconducibili ad un **meccanismo non immunologico**: possono essere di tipo **enzimatico** (per es. intolleranza al lattosio), **farmacologico** (per es. le reazioni alle amine vasoattive o agli additivi contenuti in alcuni cibi) e **indefinite**.

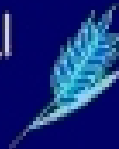
# ALIMENTI E LORO CAPACITA' ALLERGIZZANTI

LATTE  
DI MUCCA



Lattoglobulina caseina lattoalbumina

CEREALI



Grano mais avena orzo riso

CARNI



Maiale cavallo vitello pollo coniglio agnello

PESCI



Merluzzo sogliola trota

FRUTTA



Arachide mandorla noce nocciola pesca pera mela

VERDURE



Piselli sedano pomodoro spinaci carota insalata patata

UOVA



Albumi tuorlo

# **CRD** nell'allergia alimentare: **algoritmi diagnostici**

Component Resolved Diagnosis :  
utilizzo dei componenti molecolari nella  
diagnostica allergologica in vitro

Dal punto di vista patogenetico l'allergia alimentare può essere divisa nelle forme IgE-mediate e non IgE-mediate, dove le prime rappresentano la principale causa di reazioni avverse di tipo immediato con la sintomatologia più grave

Una accurata diagnosi delle allergie alimentari, e in particolare di quelle IgE mediate, è essenziale al fine di suggerire il comportamento dietetico atto a prevenire l'insorgenza di reazioni allergiche, che in alcuni casi possono essere anche fatali.

Oggi l'allergologo ha a disposizione una serie di test in vivo o in vitro atti a valutare le IgE specifiche verso un possibile allergene alimentare

il **DBPCFC** ( test di scatenamento in doppio cieco controllato con placebo) rimane ancora il **gold standard** nella diagnostica delle allergie alimentari, il quale, comunque, oltre al rischio di provocare reazioni gravi, è indaginoso e necessita di strutture adeguate per la sua esecuzione.



La possibilità di disporre di test quantitativi per IgE specifiche ha senz'altro rappresentato un passo in avanti, permettendo di stabilire livelli di predittività per vari allergeni

. L'uso di allergeni ricombinanti (o nativi altamente purificati) al posto degli estratti allergenici rappresenta una notevole conquista in allergologia, per diversi motivi.

Il primo è che esso permette di superare uno degli scogli più importanti legati all'uso di estratti allergenici, che è quello della standardizzazione,

il secondo è che permette di identificare il profilo allergenico di ciascun paziente (**Component Resolved Diagnosis, CRD**); ciò non rappresenta solo un affinamento diagnostico, ma ha notevoli ripercussioni sulla predittività del rischio clinico



Attualmente sono disponibili, sia  
sul sistema

**ImmunoCAP** (Phadia  
Diagnostics, Uppsala, SW)

che su

**microarray**, numerose molecole  
responsabili di allergie  
alimentari.

# Reazioni crociate tra alimenti e inalanti

L'esistenza di **panallergeni**, proteine pressoché immutate nel corso dell'evoluzione spiegherebbe la presenza di allergie crociate tra frutti e verdure filogeneticamente lontane.

I gruppi di panallergeni purificati sono

- 1) le **profilline**,
- 2) le **proteine pathogenesis-related (PR)**,
- 3) **gli enzimi** e
- 4) le **proteine di stoccaggio**.

Le profilline, proteine rimaste pressoché immmodificate durante l'evoluzione , sono state individuate come l'ancestrale legame degli esseri viventi. Le profilline sono proteine presenti in tutte le cellule eucariotiche.

Le profilline delle piante sono altamente omologhe e giocano un importante ruolo nella crescita cellulare della pianta stessa e nella germinazione del polline.

Uno degli allergeni del polline di betulla purificato, **Bet v 2**, è una profillina e cross-reagisce con la profillina del sedano.

In seguito, le profilline sono state identificate in una varietà di altri alimenti: cipolla, avocado, carota, pomodoro, arancia, pesca, ciliegia, pera, fragola, patata, arachide, mandorla, pisello, prezzemolo, kiwi, noce, mela, grano, soia, spinacio e frumento, così come nella coda di topo, nel polline di artemisia e nel lattice di gomma naturale

Quanto detto spiega come alcuni individui allergici mostrano una cross-reattività tra allergeni di polline e allergeni vegetali. Queste cross-reazioni sono state descritte tra melone, banana e polline di parietaria; sedano e artemisia; patata e graminacee; mela, ciliegia, pera, pesca e polline di betulla.

Inoltre sono stati segnalati casi di pazienti sensibilizzati al lattice di gomma naturale che hanno avuto reazioni con alcuni alimenti, inclusa la banana, l'avocado, il kiwi e l'ananas.

## Esempi di reazioni crociate tra vari alimenti

### ANIMALI:



mammiferi (carne/latte): mucca, capra, maiale, coniglio, pecora.

uccelli (carne/uova): pollo, oca, anitra, gallina, tacchino.

pesci: merluzzo, pesce gatto, sgombro, salmone, trota, sardina, tonno.

crostacei: aragosta, granchio, gambero, gamberetto, gambero d'acqua dolce.

molluschi: cozze, vongole, ostriche, capesante, molluschi.



## FRUTTA:

cucurbitacee: melone, cocomero, melassa, popone, zucca.

rosacee: mandorla, albicocca, ciliegia, pesca, prugna, cachi.

agrumi: pompelmo, limone, lime, mandarino, arancia.

noci: noce brasiliana, noce americana, nocciola, mango, pistacchio.

fagacee: castagna, noce di faggio.

## VEGETALI

leguminose: fagioli, piselli, lenticchie, arachidi, liquirizia, soia, tamarindo, cacao.

brassicacee: broccoli, cavoletti di Bruxelles, cavolo, cavolfiore, rafano, rapa, crescione.

ombrellifere: anice, **cumino**, carota, sedano, coriandolo, prezzemolo.

solanacee: melanzana, pepe, patata, pomodoro, chili, tabacco.

graminacee: orzo, mais, riso, segala, grano, avena.

liliacee: asparagi, aglio selvatico, aglio, porro, cipolla.

alloro: avocado, cannella, canfora.

girasole: carciofo, lattuga, girasole.



Circa il 70% dei pazienti pollinosici può presentare sintomi allergici dopo l'ingestione di alimenti vegetali come frutta, verdura e spezie.

In questo caso la reazione crociata si determina fra inalanti e alimenti ed è un riscontro relativamente comune nei pazienti con **sindrome orale-allergica**, caratterizzata quest'ultima da rapida comparsa di prurito e lieve angioedema delle labbra, lingua, palato e gola, generalmente seguiti da una rapida risoluzione dei sintomi, più raramente complicata da edema della glottide.

Ciò è dovuto alla presenza di allergeni cross-reattivi presenti nei pollini e negli alimenti.



## **Alcune cross-reattività tra allergeni inalanti e alimentari:**

Betulla: mela, pera, pesca, albicocca, prugna, ciliegia, banana, noce, nocciola, sedano, finocchio, carota.

Nocciolo: mela, pesca, ciliegia, carota, limone.

Parietaria: gelso, basilico, ciliegia, melone.

Graminacee: pomodoro, melone, anguria, arancia, kiwi, frumento.

Composite: sedano, mela, melone, anguria.

Ambrosia: melone, banana.

Acari: gamberetto, lumaca.



# Allergeni Nascosti

Durante i processi di lavorazione degli alimenti è possibile che alcune proteine possano contaminare e quindi essere ingerite in piccole quantità durante l'assunzione di tali alimenti

È dunque necessario prendere in considerazione la problematica degli allergeni alimentari nascosti



Presenza in molti cibi come dolciumi, pasticcini, sorbetti, di minime quantità ad esempio di grani di sesamo, lino, arachidi, nocciole, papavero, mandorle, senza che la loro presenza sia dichiarata.

Altro esempio è l'introduzione di proteine di pesce nelle patate allo scopo di conservare il vegetale al di sotto di 0°C, ciò può causare reazioni allergiche dopo assunzione di patata nei soggetti allergici al pesce.

Proteine alimentari sono legalmente usate come additivi: la papaina è usata come chiarificante della birra, il lisozima del bianco dell'uovo è aggiunto a molti cibi in Giappone per il suo potere battericida. Cibi contenenti lecitina di soia come le margarine possono indurre reazioni allergiche in pazienti sensibilizzati alla soia.

Le proteine del latte vaccino possono essere presenti senza che ne sia fatta menzione in brodo di pollo ed essere presenti nella composizione di molti alimenti come mortadella, wurstel, tonno in scatola.

## Introduzione

Il nichel è un metallo a diffusione ubiquitaria e, pertanto, nella vita quotidiana è difficile evitarne il contatto perché presente in molti oggetti di uso comune quali : oggetti di bigiotteria, chiavi, accendini, parti metalliche degli occhiali, monete, utensili da cucina, maniglie delle porte, cosmetici, oggetti sottoposti a cromatura, aghi, forbici, etc.

E' presente inoltre nei coloranti, stoviglie di terracotta, porcellane; come mordente nei processi di tintura e stampa di tessuti e carte da parati, nei liquidi per fotocopiatrici, nei cibi in scatola, nelle pentole smaltate, nel teflon e nell' oggettistica di alluminio.

**Il nichel è poi presente anche nel settore medico-chirurgico : aghi per elettrodepilazione, mesoterapia, agopuntura, protesi ortopediche, valvole cardiache, oro bianco utilizzato in odontoiatria , etc.**

# Allergia al nichel

L'allergia al nichel si evidenzia principalmente con manifestazioni di tipo orticarioide associate a DAC. Recentemente è stata osservata una sindrome sistemica da allergia al nichel (SNAS) caratterizzata dall'insorgenza di sintomi legati all'interessamento di vari apparati, conseguenziali all'ingestione di nichel attraverso gli alimenti. Nella quasi totalità dei casi, la sindrome sistemica da allergia al nichel coesiste con una dermatite da contatto (DAC) da nichel.



# Allergia al nichel



La DAC generalmente precede di qualche anno l'insorgenza dei sintomi sistemici, ma talora è concomitante e tanto modesta da non essere evidenziabile se non da un'anamnesi accurata e mirata. Tali manifestazioni risultano più marcate in pazienti giovani, nelle quali il sintomo d'esordio e l'elemento diagnostico d'indirizzo rimangono la valutazione di una reazione cutanea a contatto con la bigiotteria (accessori metallici dell'abbigliamento, orecchini, *piercing*, cinturini di orologi, collane, bracciali, monete, etc)







# Allergia al nichel

Quantità considerevoli di nichel sono contenute in svariati cibi.

Il nichel, assunto per via alimentare contenuto nei cibi e anche nei contenitori metallici che contengono i medesimi, può nel tempo ingenerare vere e proprie reazioni infiammatorie croniche a livello gastrointestinale. Certamente la prescrizione di un regime alimentare privo di cibi contenenti elevate quantità di nichel generalmente migliorano la sintomatologia, ma non la curano.

## ALIMENTI CONTENENTI NICHEL: CONTENUTO MEDIO

<b>ELEVATO:</b> Più di 1000 µg/Kg (circa) di sostanza	Arachidi, Avena, Cacao e Derivati (Cioccolato, ecc.), Concentrato di Pomodori, Lenticchie, Mandorle, Noci, Nocciole
<b>MEDIO:</b> Da 200 a 1000 µg/Kg (circa) di sostanza	Alimenti conservati o cotti in recipienti di metallo Asparagi, Cavoli e Cavolfiore, Fagioli e Fagiolini, Farina e Pane di Grano Integrale, Lievito in Polvere, Margarina, Mitili, Ostriche e Crostacei, Patate, Piselli, Pomodori e Spinaci, Prugne secche
<b>DISCRETO:</b> Da 100 a 199 µg/Kg (circa) di sostanza	Albicocche, Aragosta, Broccoli, Cipolle, Mais, Pere, Uva Passa
<b>BASSO:</b> Da 50 a 199 µg/Kg (circa) di sostanza	Avocado, Carote e Lattuga, Fichi, Funghi, Grano Saraceno, Liquirizia, Platessa e Aringhe, Thè e Rabarbaro
<b>CIBI PERMESSI</b>	Birra, Caffè, Carni (tutte), Pesce (escluso Platessa e Aringhe), Pollame e Uova, Latte e Derivati, Yogurt (non aromatizzati), Frutta Fresca (escluso Pere, Albicocche e Prugne), Marmellata, Barbabietola Rossa, Cetrioli, Melanzane, Peperoni Verdi e Rossi, Cornflakes, Farina 00, Riso, Bevande frizzanti, Vino

## Alimenti che contengono nichel e concentrazioni

Alimenti	famiglia	concentrazione
uova di gallina	uccelli	0.03mg/k
Ostriche	molluschi	0.6 mg/kg
Funghi	miceti	0.02 mg/kg
Cacao	starculiacee	10 mg/kg
Piselli	legumi	0.3 mg/kg
fagioli	legumi	1.4 mg/kg
Liquirizia	legumi	4.4 mg/kg
Nocciole	corylacee	1.5 mg/kg
Lattuga	composite	0.3 mg/kg
Pomodori	solanacee	0.09 mg/kg
Vino	vitacee	0.01 mg/kg
Farina di grano	graminacee-cereali	0.2 mg/kg
Carote	umbellifere	0.04 mg/kg

Dal punto di vista clinico il quadro sintomatologico dell'allergia al nichel si aggrava durante la stagione estiva e nei climi caldo-umidi poiché con l'aumento della sudorazione il nichel viene più facilmente rilasciato dagli oggetti che lo contengono.

L'incidenza della sensibilizzazione allergica al nichel è in aumento con reazioni cutanee ed extracutanee molto varie negli aspetti clinici.



Tale incidenza si riflette in notevoli costi socio-economici (uso continuo di farmaci e cronicizzazione dei quadri clinici), in implicazioni nel mondo del lavoro e, non ultimo, in rilievi di ordine statistico-sanitario. Circa il 10-15 % delle donne ed il 1-3% degli uomini dei paesi industrializzati soffrono di ipersensibilità al nichel



Dal punto di vista eziopatogenetico si deve tener presente che qualsiasi sostanza chimica può provocare una dermatite allergica da contatto ma la capacità di fungere da allergizzante varia in base alla struttura chimica. Rivestono un ruolo fondamentale i fattori predisponenti sia individuali sia locali.

I soggetti nichel sensibili possono soffrire di dermatite allergica da contatto (DAC) oppure , dopo assunzione di alimenti ad alto contenuto in Ni, manifestare orticaria e/o eczema con o senza disordini addominali ed , a volte, con sintomi respiratori di rinite e/o asma.



L'intensità e la sede delle manifestazioni sono condizionate da vari elementi : tempo di esposizione (rare le reazioni con prodotti a risciacquo più frequenti con creme e deodoranti); sede di applicazione (area perioculare molto a rischio per sottigliezza della cute e maggiore capacità assorbente).



# Piercing e tatuaggi

L'incidenza della sensibilizzazione al nichel è considerevolmente aumentata nella popolazione giovanile grazie alla diffusione del piercing.

Presenza di perni metallici nei padiglioni auricolari o in altre sedi per alcune settimane per evitare la chiusura dei fori durante la fase di cicatrizzazione.

Alla rimozione dei perni fa seguito il contatto con il nichel mediante orecchini o anelli metallici



# DAC (initiation)

Gli apteni che attraversano la cute sono captati da cellule dendritiche che provocano l'espansione e l'attivazione di linfociti T specifici sia CD8+ che CD4+

Nei pazienti sensibilizzati i linfociti T memoria aptene-specifici ricircolano a livello cutaneo sia a livello dermico che epidermico (CD8+ > CD4+)

# DAC (damage)

Coinvolgimento di Linfociti T e loro permanenza a livello epidermico

L'espressione delle molecole MHC di classe II favorisce l'attività citotossica versus i cheratinociti delle cellule Th1 ma non Th2

L'up-regolazione delle molecole MHC di classe I indotta dall'INF causa una citotossicità CD8+ mediata

A livello cutaneo infiltrazione di monociti sia nel derma che nell'epidermide > spongiosi



# DAC (resolution)

La risoluzione della dac prevede la proliferazione dei linfociti T con secrezione di IL-10, che inibisce l'attività delle cellule dendritiche, ma che modula direttamente i linfociti T

I linfociti Th IL-10 vengono attratti selettivamente dalla chemochina I-309, prodotta dai cheratinociti e dai linfociti attivati

# S N A S (Systemic nickel allergy syndrome)

Soggetti con DAC da nichel

Presenza di sintomi non in relazione al contatto cutaneo con il nichel (eczema, sintomatologia gastrointestinale, cefalea , etc)

Miglioramento clinico con dieta a basso contenuto di nichel

Ipotesi mai dimostrata che il nichel assunto per os provochi una reazione IgE mediata agendo da aptene

# Teoria patogenetica della SNAS

Formazione di anticorpi anti-nichel

Assorbimento che provoca tossicità chimica

Attivazione non immunologica dei mastociti intestinali

Liberazione dei mediatori dell'infiammazione allergica

Sindrome pseudo-allergica alimentare

Reazione immunologica di IV tipo



La SNAS è una patologia sistemica

“ Aumento dei livelli sierici di ICAM 1 nei pazienti affetti da SNAS rispetto ai soggetti sani di controllo in periodo asintomatico (dieta a basso contenuto di Ni). Si può quindi ipotizzare la presenza di una flogosi minima persistente anche nei periodi di bassa esposizione antigenica”.

Serum levels of Icam-1 in subjects affected by systemic nickel allergy  
Minciullo PL et al : IT J Allergy Clin Immunol 2006

Il nichel ingerito con gli alimenti può provocare una SNAS in un determinato numero di soggetti con DAC

Il pattern citochinico di questi soggetti è differente da quello dei pazienti con sola DAC da nichel

Alti livelli di IL5 ed IL13 prodotti dai linfociti CD4+ tipici di questa sindrome

L'immunoterapia con Ni modula la risposta immunitaria nei soggetti con SNAS



## SCOPO DEL LAVORO

Valutare l'efficacia di una terapia iposensibilizzante orale al nichel nella sindrome sistemica. Il suddetto "vaccino" contiene dosi inizialmente crescenti e poi costanti di solfato di nichel espresse in  $\mu\text{g}$  contenute in capsule aventi come eccipiente cellulosa ed assunte per via orale.



## MATERIALI E METODI

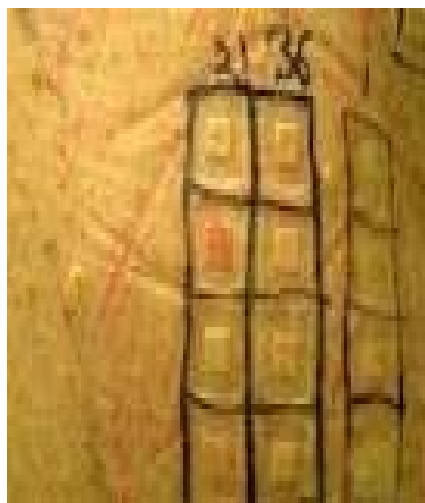
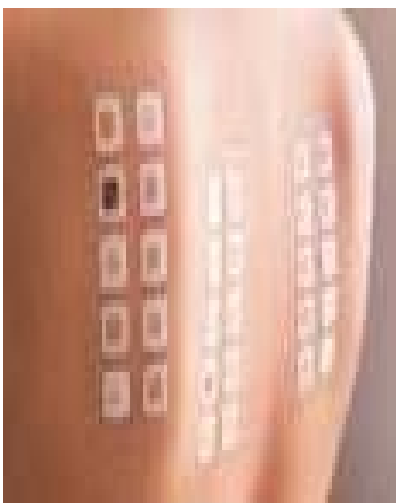
Sono stati arruolati 21 pazienti (14 F, 7 M ) di età compresa fra i 12 ed i 60 anni con storia clinica suggestiva di intolleranza sistemica al nichel e patch test al nichel positivo. Criteri di esclusione : età inferiore ai 12 e superiore ai 70, gravidanza accertata o presunta e/o allattamento; pazienti affetti da epatopatia, diabete, malattie autoimmuni. I pazienti erano affetti da orticaria, dermatite da contatto con fenomenologia dispeptica (vomito, stipsi, meteorismo, diarrea, addominalgie).















Dopo un adeguato periodo di wash-out da terapie precedenti, ottenuto il consenso informato, e dopo aver praticato una dieta a basso contenuto di nichel della durata di almeno un mese i pazienti hanno cominciato ad assumere le capsule a dosaggio crescente , a giorni alterni, per 10 settimane e, successivamente, a dosaggio costante per 12 mesi. Ogni trattamento farmacologico ed ogni alimento contenente nichel assunto durante il periodo di studio venivano opportunamente segnalati.



I pazienti sono stati visitati all'inizio (T1) per la visita di arruolamento e l'inizio della dieta "nichel-free" allo scopo di verificare l'eleggibilità del paziente nello studio; dopo un mese (T2) visita check list; dopo altro mese (T3) rivalutazione del paziente dopo 1 mese di trattamento iposensibilizzante; valutazione del paziente dopo 3 mesi di trattamento iposensibilizzante (T4); infine dopo 12 mesi valutazione del paziente alla fine del trattamento iposensibilizzante (T5).



La gravità delle lesioni era valutata rispettivamente prima e dopo il trattamento attribuendo uno "score" variabile da 0 a 3 (0=assente, 1=lieve, 2=moderato, 3=grave) ai seguenti quadri clinici : orticaria, fenomenologia dispeptica, dermatite da contatto. I pazienti ed il dermatologo hanno espresso in maniera indipendente il proprio giudizio sull'efficacia e la tollerabilità.

# Visual analogic scale (V.A.S.)

COME E' ANDATA LA SUA MALATTIA INQUESTI ULTIMI SEI MESI?

0 ----- 10

FIRMA DEL PAZIENTE

DATA

## SCHEMA POSOLOGICO DEL TRATTAMENTO IPOSENSIBILIZZANTE ORALE NICHEL

Dosaggio crescente	lunedì	mercoledì	venerdì
1^ settimana	0,1ng(1cps)	0,1ng(1cps)	
	0,1ng(1cps)		
2^ settimana	2x0,1ng(2cps)	2x0,1ng(2cps)	
	2x0,1ng(2cps)		
3^ settimana	1ng(1cps)	1ng(1cps)	
	1ng(1cps)		
4^ settimana	2x1ng(2cps)	2x1ng(2cps)	
	2x1ng(2cps)		
5^ settimana	10ng(1cps)	10ng(1cps)	
	10ng(1cps)		
6^ settimana	2x10ng(2cps)	2x10ng(2cps)	
	2x10ng(2cps)		
7^ settimana	100ng(1cps)	100ng(1cps)	
	100ng(1cps)		
8^ settimana	2x100ng(2cps)	2x100ng(2cps)	2x100ng(2cps)
9^ settimana	500ng(1cps)	500ng(1cps)	
	500ng(1cps)		
10^ settimana	2x500ng(2cps)	2x500ng(2cps)	2x500ng(2cps)
Dosaggio costante 1 cps da 500ng 3 volte alla settimana x 12 mesi			



DOSAGGIO CRESCENTE	LUNEDÌ	MERCOLEDÌ	VENERDÌ
1 <sup>a</sup> settimana Cps da 0,1 ng			
2 <sup>a</sup> settimana Cps da 0,1 ng			
3 <sup>a</sup> settimana Cps da 1 ng			
4 <sup>a</sup> settimana Cps da 1 ng			
5 <sup>a</sup> settimana Cps da 10 ng			
6 <sup>a</sup> settimana Cps da 10 ng			
7 <sup>a</sup> settimana Cps da 100 ng			
8 <sup>a</sup> settimana Cps da 100 ng			
9 <sup>a</sup> settimana Cps da 500 ng			
10 <sup>a</sup> settimana Cps da 500 ng			

## DOSAGGIO COSTANTE

Una o due capsule da **500 ng** 2-3 volte alla settimana per 12 mesi o più



Prima di poter reintrodurre nella dieta, uno alla settimana, gli alimenti contenenti nichel era necessario aver concluso il trattamento a dosaggio crescente.

## CIBI PERMESSI

Birra – caffè – carni – cetrioli –  
farina 00 – frutta fresca(escluso  
pere) – latte e derivati (burro,  
formaggio, yogurt)- marmellata –  
patata (1 piccola al giorno) – pesce  
(escluso platessa e aringhe) –  
pollame – riso – uova – vino

Da " Allergia e Intolleranza  
Alimentare " A. Perino – Pacini 2001



## RISULTATI E COMMENTO

Il periodo di trattamento è stato di circa 12 mesi.

Tutti i pazienti hanno assunto la terapia iposensibilizzante con la frequenza consigliata. La compliance è risultata per lo più soddisfacente.

Soltanto 2 pazienti hanno fatto uso di terapie attive rappresentate da antistaminici orali, assunti sporadicamente durante le prime 2 settimane di trattamento.

Dopo il trattamento si è notata una significativa riduzione dello "score" clinico totale e un buon andamento del Visual Analogic Scale (V.A.S.).



Il giudizio circa l'efficacia del trattamento da parte dei pazienti e del dermatologo è risultato positivo nella maggioranza dei casi. L'accettabilità è stata considerata buona.

Non si sono evidenziate reazioni avverse degne di nota ; soltanto 2 pazienti hanno riferito prurito e lieve gastralgia durante le prime 2 settimane di trattamento.



In conclusione, i primi risultati clinici di questa esperienza in aperto dimostrano l'efficacia, la tollerabilità ed anche l'accettabilità della terapia iposensibilizzante orale al nichel nella sindrome sistemica con considerevoli vantaggi in termini socio-economici e di risparmio di corticosteroidi ed antistaminici.

# Dieta ed acne volgare

Il legame tra dieta ed acne è stato empiricamente dimostrato da moltissime persone. C'è chi si ricopre di brufoli quando esagera con il cioccolato, chi nota un legame tra acne e cibi grassi come le fritture, e chi considera gli odiati foruncoli l'inevitabile "sfogo" di una recente indigestione. Nonostante ciò, a partire dagli anni '60 le ricerche scientifiche hanno più volte sottolineato l'assenza di relazioni evidenti tra dieta ed acne. Chi pratica medicina olistica, invece, sostiene da sempre che tossine, stress ed alimentazione cattiva contribuiscono in misura importante all'eruzione

*La patogenesi della acne è multifattoriale*

- *cheratinizzazione anomala  
del dotto pilosebaceo*
- *aumento della produzione di sebo  
fattori ormonali*
  - *fattori microbici*
- *meccanismi immunologici*

I fattori fisio-patologici dell'acne  
interagiscono fra loro

- danno luogo ad un processo  
*infiammatorio*  
che può assumere
- **forme polimorfe e con diversa gravità**

# Acne

- prevalenza in adolescenti

25% - 50%

*a seconda del criterio di classificazione*

- picco di incidenza

14 - 17 anni *F*

16- 19 anni *M*

- *gravità*

fortemente influenzata  
da *fattori genetici*

- manca  
identificazione dei geni coinvolti

*Teenage acne is influenced by genetic factors. D.M. Evans et al  
British Journal of Dermatology 2005; 152: 579.*



- Sono ritenuti implicati  
geni  
correlati al metabolismo  
degli androgeni e steroidi

- Elevato tasso di ereditabilità

riscontrato in studi su gemelli acneici

Friedman, 1984 - Kirk *et al*, 2001

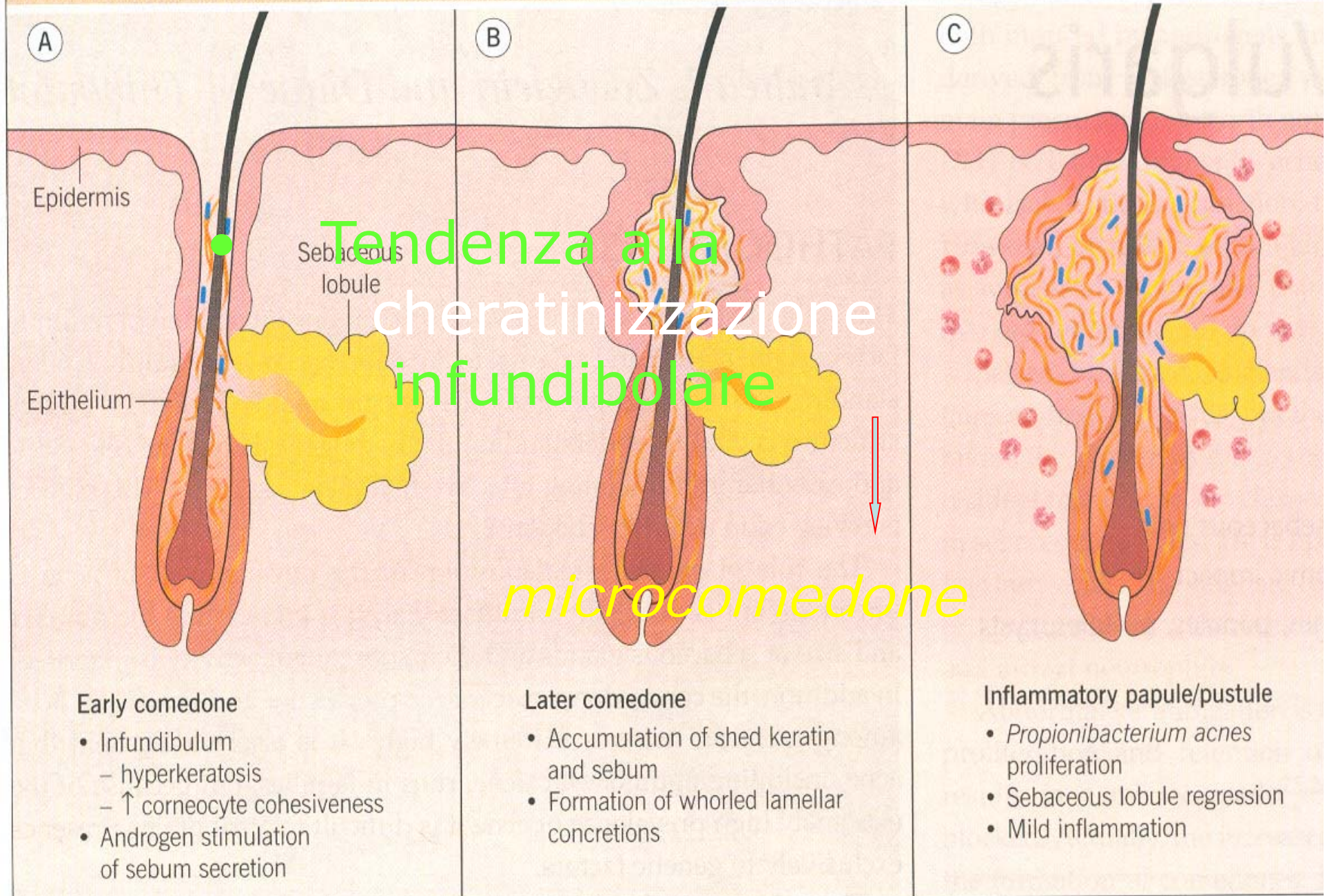
458 coppie gemelli *monozigoti* e  
1099 *dizigoti* età media 46 anni *F*

- conferma una forte base genetica
- Livelli più bassi di apolipoproteina A1  
fattore di rischio per l'acne

*The Influence of Genetics and Environmental Factors in the Pathogenesis of Acne: A Twin Study of Acne in Women -V. Bataille et al. J Invest Dermatol 2002; 119: 1317*

*CHERATINIZZAZIONE ANOMALA*  
*DEL DOTTO PILOSEBACEO*

## PATHOGENESIS OF ACNE



# microcomedoni

prima manifestazione dell'acne  
misura della comedogenesi

correlazione tra

- gravità dell'acne
- *numero e grandezza  
dei microcomedoni*

*Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment.*  
Cunliff et al. Clin Dermatol 2004;22:367.



Alla comedogenesi  
contribuirebbe

- *diminuzione dell' acido linoleico*  
e di altri acidi grassi essenziali
- con influenza sulla differenziazione  
dell' epitelio follicolare



The diagram illustrates the morphology of three different types of hair follicles. On the left is a 'vellus' follicle, which is small and simple. In the center is a 'terminal' follicle, which is larger and has a more complex structure with a long, central canal. On the right is a sebaceous follicle, which is the largest and most complex, featuring a large, bulbous sebaceous gland at the base and a long, central canal. The text 'AUMENTO DELLA PRODUZIONE DI SEBO' is written in green and yellow across the middle of the diagram.

## *AUMENTO DELLA PRODUZIONE DI SEBO*

*fattori ormonali*

Morfologia del cosiddetto follicolo sebaceo (a destra) paragonato con un microfollicolo a tipo "vellus" (a sinistra) e con un follicolo pilifero di tipo "terminale" (al centro).  
È evidente la larghezza del canale infundibolare e l'enorme sviluppo delle ghiandole sebacee.



La produzione di sebo  
è regolata dagli androgeni

trasformati da catene *enzimatiche*  
a livello delle ghiandole sebacee

La *biosintesi di sebo*  
è molte volte ( anche dieci) accelerata

*Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne* Thiboutot D et al. Arch Dermatol 1999; 135: 1041-5.

- maggiore attività degli *enzimi* deputati al metabolismo periferico degli androgeni
- elevata sensibilità *recettoriale* delle ghiandole sebacee agli androgeni

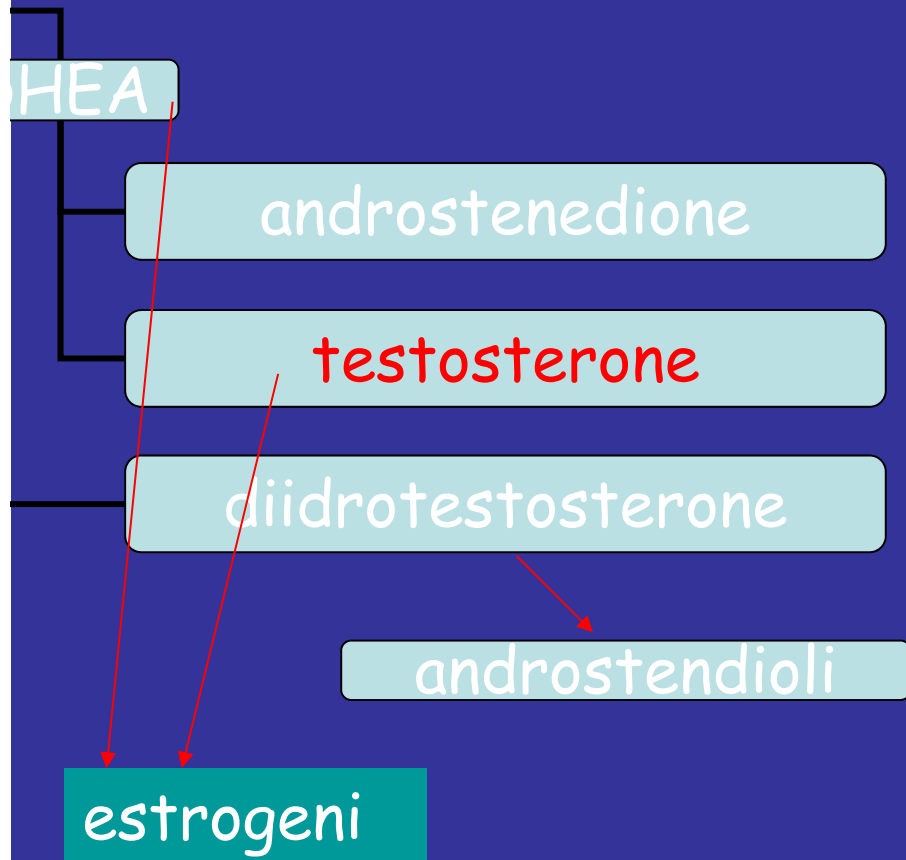


*aumentata produzione di sebo*

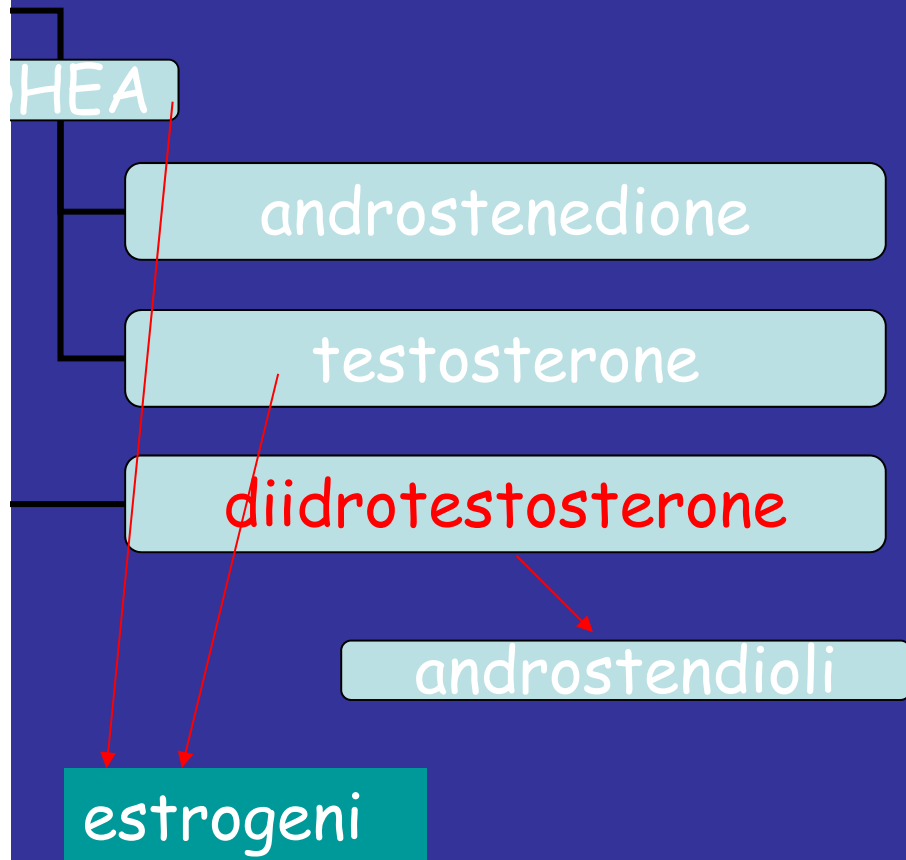
Gli acidi grassi del sebo  
presentano ampia

varietà di lunghezza delle catene  
e di posizione dei legami insaturi

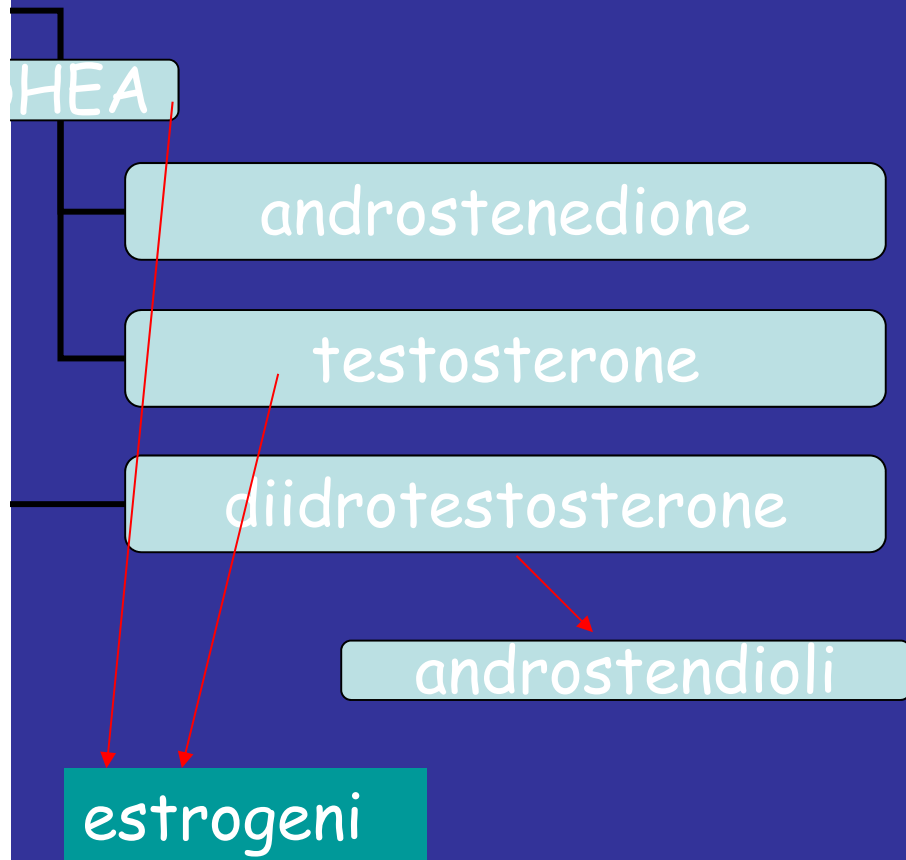
*La composizione del sebo nell' acne  
non è diversa dalla norma*



- Il DHEA è debole androgeno che è convertito al più potente testosterone dalla 3-beta-HSD e 17-beta-HSD (idrossisteroido deidrogenasi)



- La 5-alfa reduttasi converte il
- Ta DHT, l'effettore ormonale predominante nella ghiandola sebacea



- Il DHEA e il T possono essere metabolizzati a estrogeni dall'enzima aromatasi
- La ghiandola sebacea esprime ciascuno di questi enzimi

l'unico *isozima* espresso  
nella ghiandola sebacea risulta la  
5-alfa reduttasi tipo 1  
**5 alfa R1**  
converte il T a DHT

*Selective non-steroidal inhibitors of 5 alpha-reductase type 1.*  
*Occhiato FG et al. J Steroid Biochem Mol Biol 2004;88:1.*

L'acne è correlata alla

- *elevata formazione  
nella ghiandola sebacea di  
diidrotestosterone*
- elevata sensibilità recettoriale  
delle ghiandole sebacee  
agli androgeni



## *RUOLO DEGLI ORMONI ANDROGENI*

I livelli di androgeni circolanti  
sono normali in soggetti acneici

*che non hanno segni o sintomi di  
iperandrogenismo*

*La maggior parte dei soggetti acneici  
di sesso femminile  
non rivela anomalie endocrinologiche*

L'iperandrogenismo

si manifesta generalmente con  
*irsutismo*

e con la

*sindrome dell'ovaio policistico*

Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome Best Pract Res Clin  
Obstet Gynaecol. 2004 Oct;18(5):737-54. Archer JS et al

# Sindrome dell'ovaio policistico

- iperproduzione di androgeni ovarici
- anovulazione cronica
- iperinsulinemia

*Polycystic ovary syndrome in adolescence. New insights in pathophysiology and treatment. Homburg R Endocr Dev. 2005;8:137.*

elevazione del

- *testosterone* plasmatico  
e del
- *rapporto LH/FSH*

*Polycystic ovary syndrome in adolescence. New insights in pathophysiology and treatment. Homburg R\_Endocr Dev. 2005;8:137-49.*

elevazione del

- *testosterone* plasmatico  
e del
- *rapporto LH/FSH*

*Polycystic ovary syndrome in adolescence. New insights in pathophysiology and treatment. Homburg R\_Endocr Dev. 2005;8:137-49.*

- *Propionibacterium acnes*

*Stafilococcus epidermidis*  
*ed altri microrganismi*

*(Lieviti lipofili,*  
*P. granulosum, Micrococchi)*

colonizzano il follicolo

*P.acnes*

più di altri componenti  
della microflora cutanea

è responsabile  
della acne infiammatoria

*Acne: inflammation.* Farrar MD et al. Clin Dermatol 2004 Sep-Oct;22(5):380-4.

*SEBO*



trigliceridi



*lipasi P. acnes*

acidi grassi a catena corta  
(att. irritante e flogogena)



infiammazione perifollicolare



- Nuove acquisizioni riguardo alla  
unità follicolo sebacea

*identificazione di*

*particolari mediatori della infiammazione*

Il sistema immunitario cutaneo

come in altre malattie infettive  
infiammatorie

utilizza in diverse condizioni  
patologiche cutanee

recettori  
*Toll-like* (TLRs)

*The role of toll-like receptors in the pathophysiology of acne.*  
McIntruff JE et al. Semin Cutan Med Surg. 2005 Jun;24(2):73-8.

## Toll-like receptors (TLRs)

specifici recettori

- per riconoscere pattern microbici
- e innescare la risposta immunitaria

- Il toll-like receptor 2 (TLR-2)

è attivato dal P. acnes

avrebbe un ruolo importante  
nella patogenesi dell'acne

*The role of toll-like receptors in the pathophysiology of acne.*  
McIntruff JE et al. Semin Cutan Med Surg. 2005 Jun;24(2):73-8.

## TLR-2

- una volta legato attiva
- un fattore di trascrizione
- che incrementa la produzione e il rilascio di citochine infiammatorie

IL-12 e IL-8 dai monociti

*The role of toll-like receptors in the pathophysiology of acne.*  
McIntruff JE et al. Semin Cutan Med Surg. 2005 Jun;24(2):73-8.

Nella acne il TLR-2 è espresso  
sulle cellule infiammatorie  
dell'infiltrato  
intorno al follicolo pilosebaceo

*Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokines responses. Kim J et al. J Immunol 2002; 169: 1535.*

- La espressione di TLR-2



con la progressione della lesione acneica  
e

l'aumento della infiammazione

*Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokines responses. Kim J et al. J Immunol 2002; 169: 1535.*

TLR-2

*sviluppo*

*di farmaci agonisti*

*obiettivo terapeutico*

*The role of toll-like receptors in the pathophysiology of acne.*  
McIntruff JE et al.Semin Cutan Med Surg. 2005 Jun;24(2):73-8.



## *CATENA DI EVENTI*

innescata da  
citochine infiammatorie

con la partecipazione di  
enzimi batterici  
attività chemiotattiche



*infiammazione perifollicolare*

La parete comedonica  
viene in parte lisata dalle  
proteasi batteriche

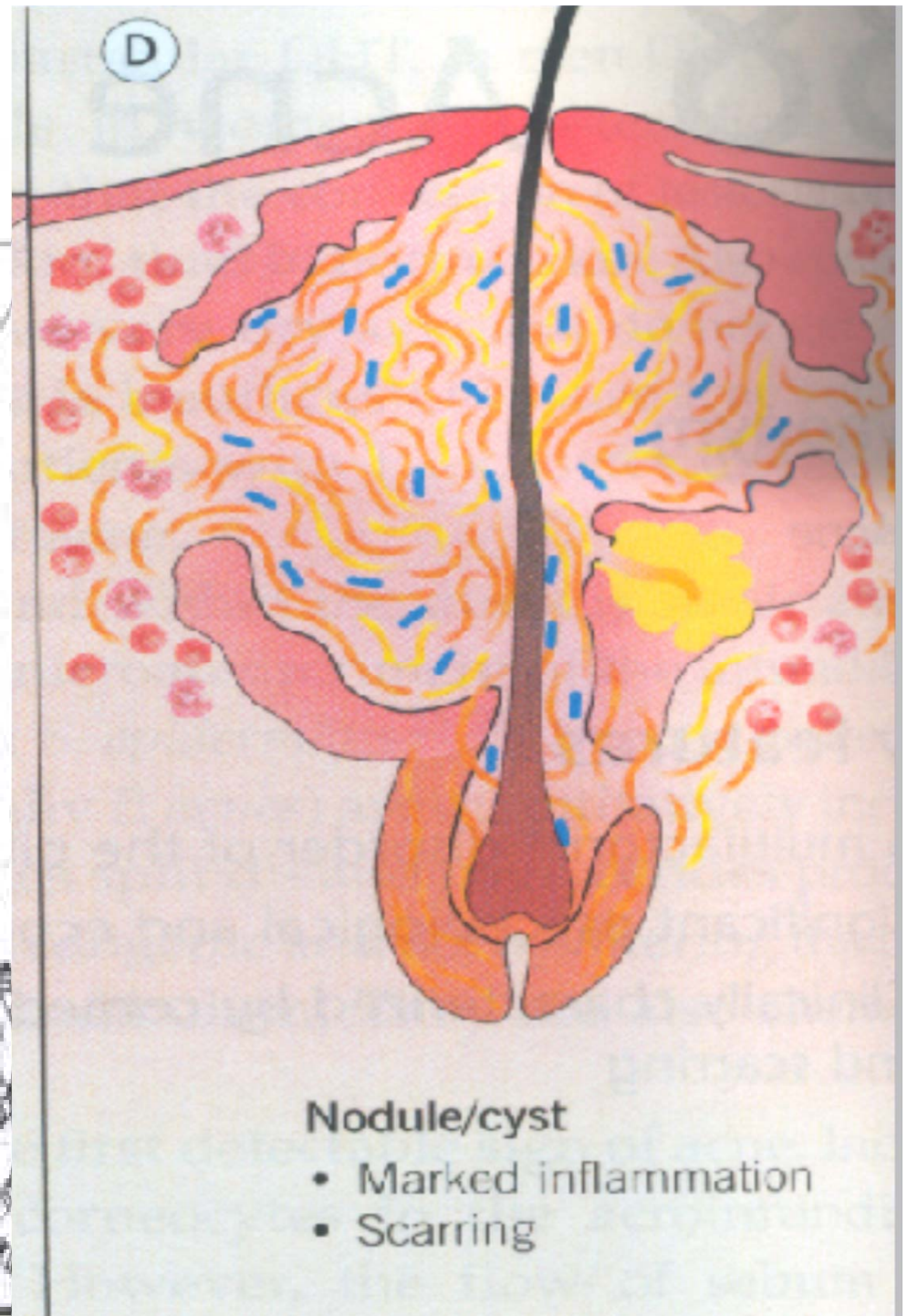
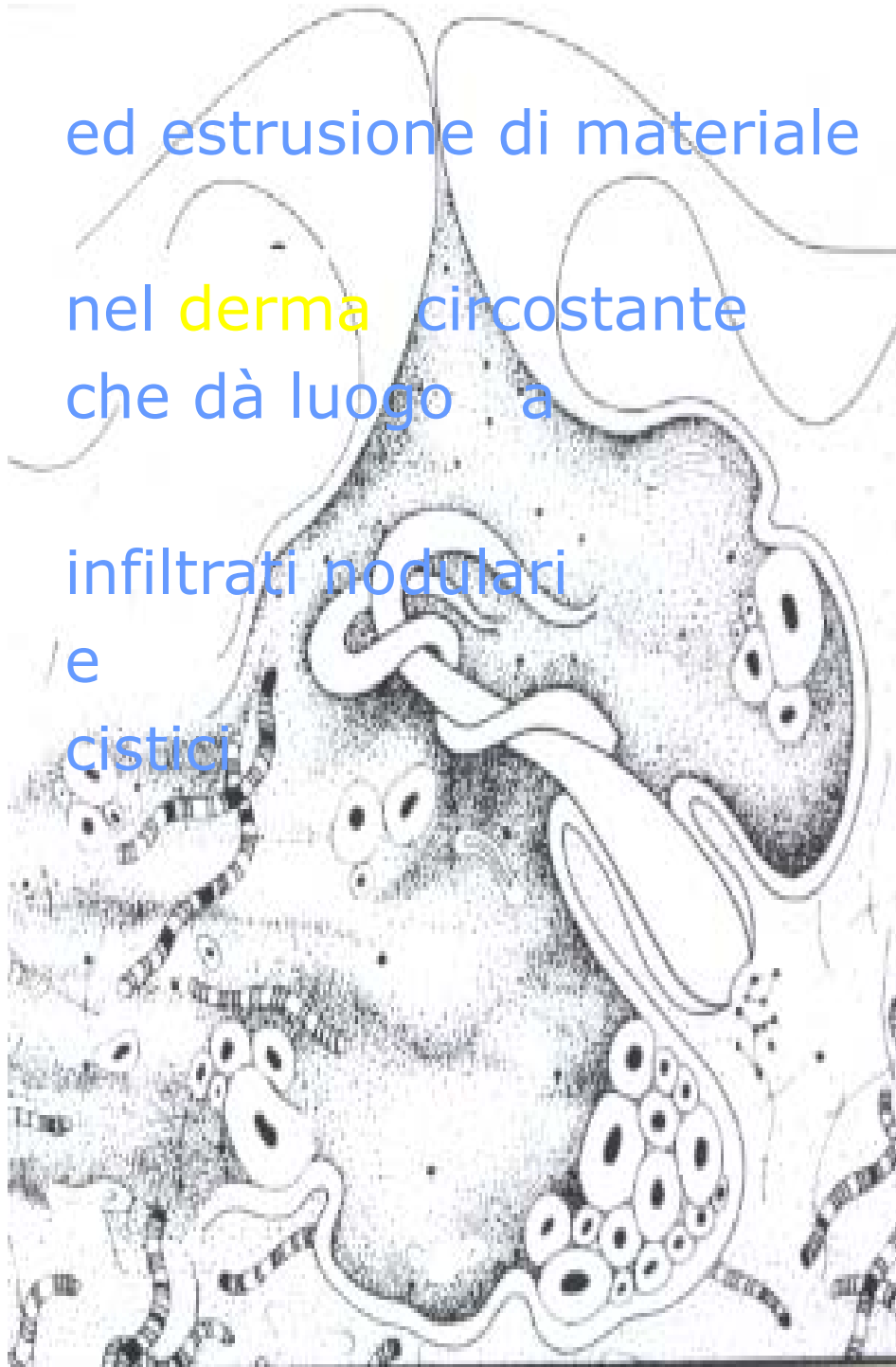
- diffusione degli acidi grassi nel derma

- Nelle lesioni infiammatorie più gravi per azione anche degli enzimi proteolitici dei neutrofili
- può aversi rottura della parete del follicolo

ed estrusione di materiale

nel derma circostante  
che dà luogo a

infiltrati nodulari  
e  
cistici



**Nodule/cyst**

- Marked inflammation
- Scarring

## Acne conglobata

è stata inclusa in un gruppo di disturbi  
infiammatori denominati

*malattie autoinfiammatorie*

*A new autosomal dominant disorder of byogenic sterile arthritis  
pyoderma gangrenosum and acne: PAPA syndrome. Lindor NM et  
al. Mayo Clin Proc. 1997; 72: 611-15.*

## Rapporto tra

- stress emotivo e acne

è postulato da tempo

Exp Dermatol. 2004;13 Suppl 4:31-5. **Neuroendocrine regulation of sebocytes -- a pathogenetic link between stress and acne.**

Zouboulis CC, Bohm M.

## *Acne e influenze psicoemotive*

- le espressioni acneiche  
fungerebbero da alibi somatico del  
giovane  
per ridurre l'impatto con le situazioni  
ansioogene del mondo esterno  
e ritardare il suo ingresso nel mondo  
adulto
- conflitti e difficoltà incanalati nella via di  
"trasformazione" in danno biologico-  
somatico limitando  
quella del danno psichico

## Sebociti esprimono recettori funzionali per

- ormoni corticotropi
- *melanocortine*
- *betaendorfine*
- peptide vasoattivo intestinale
- *neuropeptide Y*
- peptide correlato al gene della calcitonina

**Neuroendocrine regulation of sebocytes -- a pathogenetic link between stress and acne.** Exp Dermatol. 2004;13 Suppl 4:31-5.  
Zouboulis CC, Bohm M.



Questi recettori *modulano* nei sebociti

- *la produzione di citochine* infiammatorie
- la proliferazione
- la differenziazione
- la lipogenesi
- e il metabolismo degli androgeni

*Neuroendocrine regulation of sebocytes -- a pathogenetic link between stress and acne. Zoubulis CC et al. Exp Dermatol. 2004;13 Suppl 4:31-5.*

Questi fattori neuroendocrini  
appaiono  
*mediare lo stress*  
verso le ghiandole sebacee

alla fine influenzando il decorso  
clinico dell'acne

*Neuroendocrine regulation of sebocytes -- a pathogenetic link between stress and acne. Zoubulis CC et al. Exp Dermatol. 2004;13 Suppl 4:31-5.*

# Acne da farmaci

- - *possono essere indotte da:*  
corticosteroidi, antitubercolari, vit. B 12  
alogeni, alcuni immunosoppressori  
androgeni nella donna
- *possono aggravare un'acne preesistente:*  
farmaci per l'epilessia e anabolizzanti
- *polimorfismo ridotto e localizzazione spesso al di fuori delle aree dell'acne comune*

# UVB

## cofattore ?

- *Il sole  
può influenzare negativamente l'acne*
- *recidive molto frequenti in  
autunno*

# UVB



## comedogenesis

*Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. Eur J Dermatol 2002*

# UVB



livelli di sebo fino a 4 volte

nei primi giorni di esposizione solare  
ritorno al livello normale in 4 - 5 giorni

*Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. Eur J Dermatol 2002*

*Effects of UV irradiation on the sebaceous gland and sebum secretion in hamsters. Akitomo Y, et al J Dermatol Sci 2003*

UVA



*IL-1*

(contrasta azione infiammatoria dell'UVB)

Effect of ultraviolet A on IL-1 production by ultraviolet B in cultured human keratinocytes. Chung JH, Youn JI. *J Dermatol Sci* 1995

# UVA

induzione di citochine

IL-10 e IL-12 \*

IL-10

effetto antinfiammatorio  
su comedoni

Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients - Suh DH, Kwon TE, Youn JI. - *Eur J Dermatol* 2002

\* Kondo S, Jimbow K. Dose-dependent induction of IL-12 but not IL-10 from human keratinocytes after exposure to ultraviolet light A. *J Cell Physiol* 1998



# VIS



(415 nm)



luce  
rossa  
(660 nm)

- attività antinfiammatoria
- anche antibatterica

\*A Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris - Papageorgiou P, Katsambas A, Chu -Br J Dermatol 2000

The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405-420 nm light source. Elman M, Slatkine M, Harth Y. - J Cosmet Laser Ther 2003

UVA

effetto antinfiammatorio  
-cosmetico e pigmentogeno

VIS

- attività antinfiammatoria  
antibatterica ?

sono radiazioni solari utili

# *Acne estivale di Maiorca*

## **Dermatite acneiforme**

- riaccensione di una acne?
- fotodermatite?

*assenza di comedoni*

*influenza del clima caldo-umido*



Il 41% degli studenti dell'ultimo anno di  
medicina della Università di Melbourne  
ha indicato in un esame finale  
la dieta  
come importante fattore  
dell'esacerbazione dell'acne

*Acne and diet.* Wolf R, et al. Clin Dermatol. 2004;22(5):387-93.



recenti ricerche pubblicate su autorevoli riviste scientifiche americane, sostengono che l'acne sia strettamente correlata all'assunzione di latte e di prodotti caseari in genere. La causa consisterebbe nella quantità di ormoni maschili contenuti nel latte di mucca, in grado di provocare, attraverso un complesso meccanismo, il fenomeno acneico. Secondo questa teoria sarebbe il latte scremato il più incriminato perché proprio a causa della scrematura, conterrebbe meno estrogeni i quali hanno un'azione di contrasto sugli ormoni maschili.

Esaminando la letteratura scientifica degli ultimi anni, comunque, ci si accorge che anche secondo alcuni studi accademici esiste un legame tra acne e dieta. In particolare, le ricerche più accreditate in materia dimostrano che un'alimentazione ricca di cibi ad alto indice glicemico può favorire la comparsa dell'acne. Se consumati in eccesso, bibite zuccherate, yogurt e succhi di frutta addolciti con quantità industriali di saccarosio, pane bianco, prodotti di pasticceria e dolciumi vari, alzano i livelli di insulina, che a sua volta aumenta la sintesi di IGF-1 ed androgeni.

Questi ormoni stimolano la produzione cutanea di sebo, una massa oleosa che dilata le pareti del follicolo pilifero ed ingloba detriti cellulari fino ad occluderlo. Oltre ad aumentare la secrezione sebacea, infatti, l'**IGF-1** (fattore di crescita insulino simile) stimola anche l'ipercheratizzazione dello strato corneo (ispessisce lo strato più superficiale dell'epidermide, accelerandone il ricambio). L'accumulo di sebo e detriti all'interno del follicolo pilifero porta alla formazione di veri e propri "tappi", chiamati comedoni (punti bianchi prima e punti neri in seguito), e favorisce la comparsa dei brufoli.

# Quadri clinici di acne









Ridurre la presenza di cibi ad alto indice glicemico nella propria dieta sembra dunque una valida strategia per attenuare la severità delle manifestazioni acneiche.

Non solo, da tempo sappiamo che questa regola protegge anche da sovrappeso, obesità, insulino-resistenza, diabete di tipo II, sindrome dell'ovaio policistico e malattie coronariche.

Importante, dunque, contrapporre ad un basso apporto di carboidrati raffinati le giuste quantità di grassi, proteine, glucidi complessi e soprattutto fibre, sali minerali e vitamine, riscoprire il pesce ed i legumi in almeno un paio di occasioni settimanali, limitare il sale e gli alcolici, ed aumentare nel contempo l'apporto di alimenti vegetali (frutta e verdura) arrivando a consumarne almeno 4-5 porzioni al giorno.

Una dieta di questo tipo apporta numerose sostanze funzionali (fitocomplessi), che agiscono armoniosamente nel regolare le funzioni biologiche ed eliminano qualsiasi necessità di ricorrere ad integratori vari.

Tra questi ultimi vi sono prodotti appositamente studiati per l'acne, la cui composizione - in assenza di un rimedio universalmente efficace - è la più variabile.

In genere, si cerca di agire su più fronti, affiancando alla dieta l'apporto di varie sostanze, come antiossidanti, vitamine (in particolare la A, la E, la C e l'acido pantotenico), fibre e probiotici per regolarizzare la funzionalità intestinale, zinco, detossificanti epatici (boldo, carciofo, cardo mariano) ed estratti vegetali con proprietà antiandrogene (*Serenoa repens*, semi di zucca, pigo africano e fitoestrogeni).

Come rimedio della nonna per curare o prevenire l'acne, sembra che le tisane a base di echinacea, di cardo mariano, o di menta siano efficaci.

La bardana è ugualmente una pianta con evidenti riscontri positivi sull'acne.



# Acne e stress

,Se una persona ha già l'acne, lo stress è stato riconosciuto come causa di ulteriore sfogo di acne. A mantenere basso lo stress e sotto controllo l'acne, alla vitamina B-2,B6 e PP è stata attribuita la funzione di tenere sotto controllo l'eccessivo stress.

Ottime fonti alimentari di vitamina B-2 sono: uova, pesce, cereali integrali, latte, carne e, ancora, le verdure a foglia verde.



# ORTICARIA ANGIOEDEMA (SOA)

ORTICARIA: eruzione caratterizzata da elementi cutanei rilevati, di colore pallido (pomfi o chiazze orticate) circondati da cute normale o rosea, ed accompagnata da prurito più o meno intenso.

**ANGIOEDEMA (Edema Angioneurotico di Quincke):**

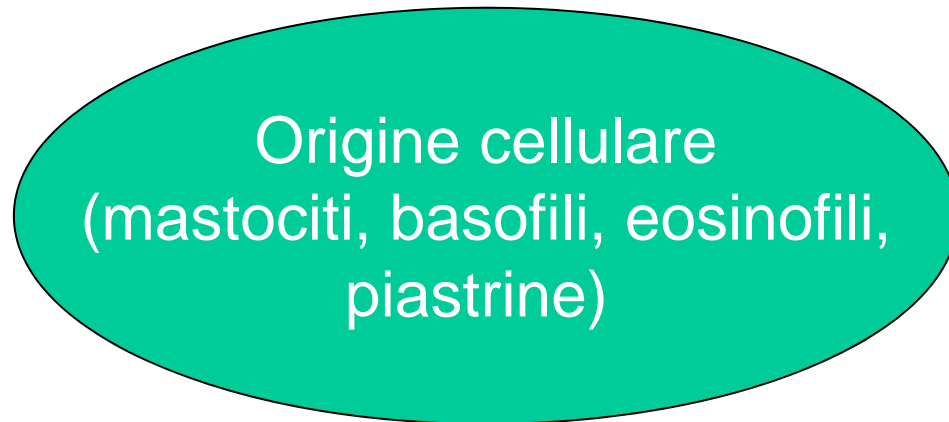
**Insorgenza accessoriale di tumefazioni edematose circoscritte del sottocutaneo e delle mucose, solitamente non pruriginose .**

# SINDROME ORTICARIA- ANGIOEDEMA (SOA)

- Processo infiammatorio più o meno superficiale di cute o mucose:
- edema superficiale  $\Rightarrow$  pomfo
- edema profondo  $\Rightarrow$  angioedema
- Risulta da meccanismi eziopatogenetici molto complessi, al centro dei quali intervengono i mastociti e mediatori chimici vasoattivi.

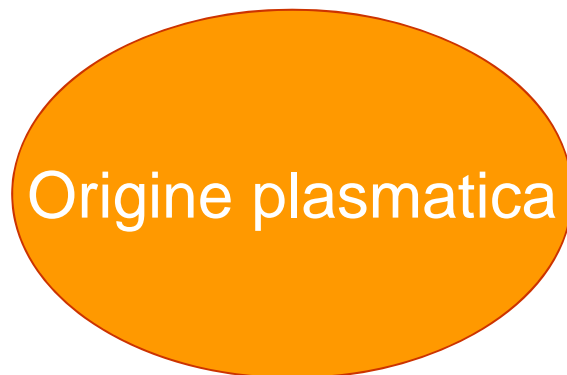
# SOA:EZIOLOGIA

- Mediatori chimici vasoattivi



preformati

neoformati



# SOA:EZIOLOGIA

Mastocita  
attivato



- **ISTAMINA:** amina vasoattiva interviene nella risposta della microcircolazione, provocando vasodilatazione, aumento della permeabilità vascolare, stimolazione delle terminazioni nervose con liberazione di neuropeptidi (prurito);
- **PROTEASI** (triptasi, chinasi,ecc);
- **FATTORI CHEMIOTATTICI** per neutrofili ed eosinofili

# SOA:EZIOLOGIA



Mastocita  
attivato

- **CITOCHINE** (interleuchine, fattori di crescita, ecc):  
vengono sintetizzate e liberate, nel giro di alcune ore,  
perpetuando ed amplificando i processi infiammatori,  
favorendo ad es. l'espressione di molecole di adesione per le  
IgE sulle cellule endoteliali e sui leucociti.

# Degranulazione mediatori neoformati:

- **DERIVATI AC. ARACHIDONICO** (prostaglandine e leucotrieni):  
inducono una vasodilatazione ed aumento della permeabilità vasale, favoriscono l'adesione leucocitaria alla superficie delle cell. endoteliali.

*Questi mediatori neoformati assicurano, insieme con le citochine, l'interconnessione tra la fase immediata e la fase tardiva.*

# SOA:EZIOLOGIA

## Mediatori di origine plasmatica

- **Fattori del complemento:** attivati mediante reazioni non immunologiche (C3a - C5a): forme ereditarie, da mezzi di contrasto, ecc.
- **Chinine sieriche (bradichinina):** da ACE-inibitori
- **Neurotrasmettitori:**
  - acetilcolina
  - adrenalina
  - neuropeptidi (VIP, sost. P)

# MECCANISMI PATOGENETICI

IMMUNITARI

NON IMMUNITARI

IgE  
mediati

Da CIC

Auto  
Anticorpi  
(anti- FC $\epsilon$ RI)

Cellulo-  
Mediata  
Linf T

Degranulazione  
Mastocitaria  
diretta

Blocchi  
enzimatici

Da cause  
fisiche



## IMMUNOREAZIONI TIPO I -Coombs e Gell (IgE mediate)

- Una sostanza estranea (**antigene**) si lega a **reagine** specifiche (IgE, IgG) presenti sulla superficie esterna del mastocita, grazie a recettori specifici presenti sulla loro frazione Fc.



Attivazione di protein-chinasi calmodulina dipendenti



**Degranulazione mastocitaria**

# IMMUNOREAZIONI TIPO I -Coombs e Gell (IgE mediate)

- **Da alimenti (trofoallergeni):** gliproteine del latte di mucca, uovo, pesce, legumi, cereali, frutti di mare, ecc.,
- **Sindrome orale allergica (profiline):** sensibilizzazione a pollini che hanno un epitopo in comune con diversi alimenti
- **Da inalanti:** immunoterapia desensibilizzante per via parenterale
- **Da farmaci:** beta-lattamici, insulina, sieri eterologhi
- **Da veleno di imenotteri:** reazione locale estesa, reazione sistemica
- **Da lattice:** 13 frazioni allergeniche proteiche finora identificate

# IMMUNOREAZIONI TIPO I -Coombs e Gell (IgE mediate)

- **Orticaria da freddo idiopatica** : il freddo probabilmente causa **variazioni conformazionali in Ag ignoti** che si legherebbero a **IgE specifiche** e conseguente degranulazione mastocitaria. Ogni stimolo freddo può scatenare questa reazione patogenetica, con orticaria precoce della durata di circa 1 ora.
- **Orticaria dermografica**, : tipo immediato, entro 2-3 min., causata da sfregamenti di lieve entità , dal grattamento, in cui il **trauma** si renderebbe responsabile della liberazione dell'antigene causale.
- **Orticaria solare**: ruolo di IgE specifiche che si legherebbero ad **antigeni ignoti fotomodificati** dai raggi ultravioletti.



## IMMUNOREAZIONI TIPO III -Coombs e Gell (da CIC)

Il complesso circolante tra Ag e Ab attiva la cascata del complemento (via classica):



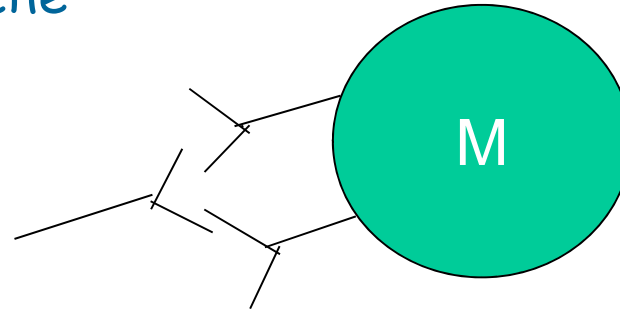
- ⬇ Produzione di sostanze **vasoattive**
- ⬇ produzione di **fattori chemiotattici** per polimorfonucleati
- ⬇ C3a -C3b: legame a recettori mastocitari ⬇ **degranulazione**

## IMMUNOREAZIONI TIPO III -Coombs e Gell (da CIC)

- **Orticarie post virali** (lievi nei bambini)
- **Orticarie prodromiche pre-virali** (HBV e mononucleosi infettiva)
- **Orticarie metafocali** (granulomi apicali, sinusiti, ascessi tonsillari e addominali, empiema della colecisti), da miceti e/o parassiti intestinali
- **Orticaria vasculite nella connettivopatie e nella malattia da siero** (quadri clinici complessi, con compromissione sistemica):  
(CIC in eccesso di antigene precipitano a livello dei piccoli vasi, attivando il complemento e richiamando i polimorfonucleati → vasculite leucocitoclastica)
- **Da farmaci:** minociclina, penicilline, sulfamidici  
diuretici, antipertensivi

## SOA AUTOIMMUNE (da autoanticorpi)

- 40 -50% delle orticarie croniche idiopatiche



- Evidenziazione nel siero dei pazienti di **autoanticorpi IgG** diretti contro il recettore (subunità alfa) ad alta affinità per le IgE (Fc $\epsilon$ RI) fissate sulla superficie dei mastociti.
- Nel 5-10% dei casi associate a tiroidite di Hashimoto
- Diagnosi: dosaggio con metodo immunochimico degli autoanticorpi (ELISA), tecnica della iniezione del siero autologo (con comparsa di pomfo)

# "SOA" NON IMMUNITARIE"

- FORME EREDITARIE (angioedema di Quinke)
- DA FARMACI
- DA ISTAMINO-LIBERAZIONE (Forme pseudo-allergiche)
- ORTICARIE FISICHE

# "EDEMA ANGIONEUROTICO EREDITARIO"



- Affezione autosomica dominante

Difetto dell'inibitore della C1-esterasi (CI-INH),  
di tipo qualitativo o quantitativo.



Piccole sollecitazioni meccaniche, infettive,  
farmacologiche (Fans), emotive, ecc.



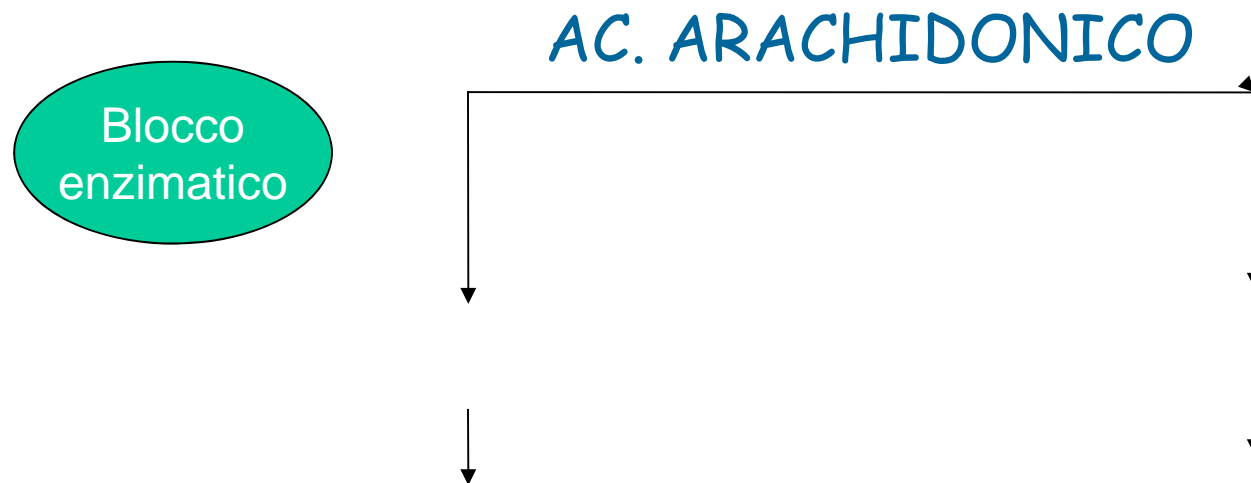
Attivazione cascata complementare



# "SOA" DA FARMACI NON AUTOIMMUNI



1. FANS: interferiscono con il metabolismo dell'ac. Arachidonico (ac. Acetilsalicilico, indometacina, fenilbutazone, ecc)



# "SOA" DA FARMACI NON AUTOIMMUNI



**DA ACE-INIBITORI:** inibiscono l'enzima di conversione dell'Angiotensina I, ma anche la chinasi II, responsabile del catabolismo della **chinina**.



# "SOA" DA FARMACI NON AUTOIMMUNI

**Degranulazione mastocitaria diretta:** presenza in alcuni farmaci di gruppi molecolari in grado di scatenare questo fenomeno

- Anfetamine
- Curaro e derivati
- Chinino
- Morfina e derivati
- Enzimi proteolitici



# "SOA" DA FARMACI NON AUTOIMMUNI

MEZZI DI CONTRASTO IODATO  
(sostanze ad elevato peso molecolare):

1. **Attivazione della cascata complementare Ab-**  
indipendente, prevalentemente mediante la via  
alternativa, con produzione di anafilotossine (C3a  
C5a);
2. **Degranulazione mastocitaria diretta**

# "SOA" PSEUDOALLERGICHE (da istamino-liberazione diretta)

La differenza rispetto alle forme allergiche consiste nell'inizio della sequenza patogenetica più a valle, senza l'intervento di Ab citotropici:

- **Da alimenti** → istamino-liberazione  
→ aumentato apporto per via alimentare
- **Veleni dei serpenti** (anche mediante attivazione complemento per via alternativa)
- **Piante** (ortiche)
- **Estratti vegetali** (trementina)
- **Animali** (meduse, bruchi)
- **Sostanze chimiche** (formalina)

# "SOA" PSEUDOALLERGICHE (da istamino-liberazione diretta)

" SINDROME DA ANAFILASSI INDOTTA DALL'ESERCIZIO FISICO":

Caratterizzata da manifestazioni orticarioidi con quadri anafilattoidi in combinazione con due precisi eventi:

Esercizio fisico intenso + ingestione di un particolare alimento



(la ricerca delle Ige specifiche risulta negativa e l'ingestione dell'alimento da solo non è in grado di scatenare la reazione)

# ORTICARIE FISICHE

1. ORTICARIA COLINERGICA
2. ORTICARIA DA PRESSIONE
3. ORTICARIA ACQUAGENICA
4. ORTICARIA DA VIBRAZIONI
5. ORTICARIA LOCALIZZATA DA CALORE

# ORTICARIA COLINERGICA



Insorge in seguito ad un innalzamento della temperatura corporea dovuta a cause diverse: **sforzo fisico, bagno caldo, emozioni forti, febbre**, ecc, spesso associati a sudorazione.



**Esercizio fisico** ⤵ liberazione di acetilcolina dalle fibre motorie

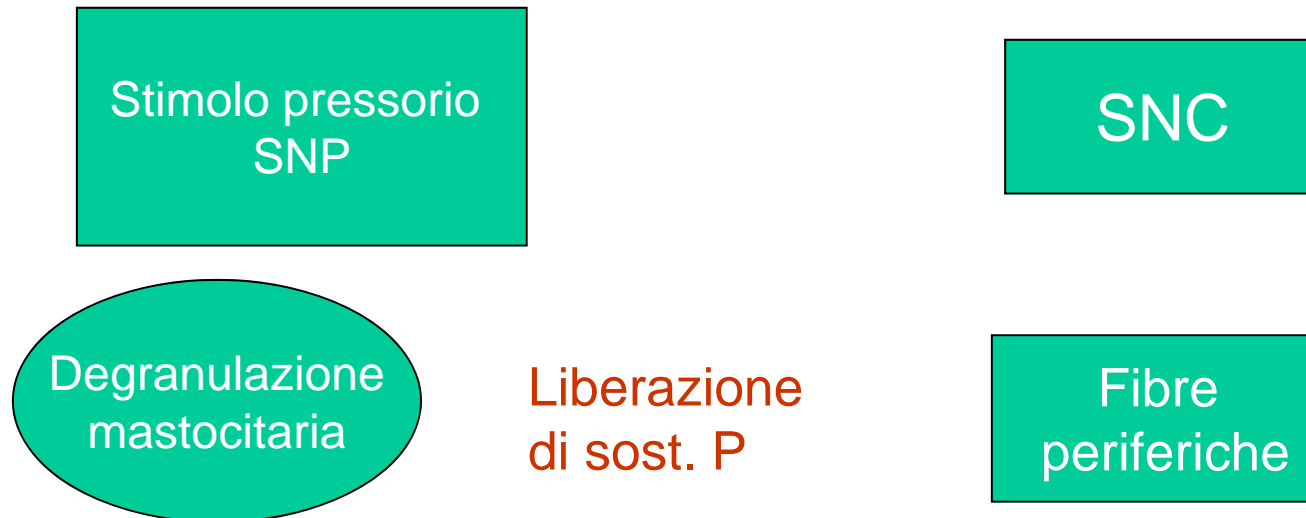
**Sudorazione** ⤵ liberazione di acetilcolina dal simpatico innervante le ghiandole sudoripare



# ORTICARIA DA PRESSIONE

1. Forma immediata: si sviluppa da 30 sec a pochi minuti dopo l'applicazione di uno stimolo pressorio(indumenti stretti, elastici, seduta prolungata, ecc)
2. Forma tardiva (più rara): 4-6 ore dopo l'applicazione dello stimolo (forse dovuta all'attivazione di linf. T)

*Meccanismo dubbio, probabilmente dovuto ad un riflesso assonico con liberazione di neuromediatori ad azione flogogena.*



# ORTICARIA ACQUAGENICA



- Molto rara, dovuta al **contatto con l'acqua**, indipendentemente dalla temperatura, caratterizzata prevalentemente da **piccoli pomfi** o solo **prurito**.
- Patogenesi poco chiara, comporta sicuramente l'intervento **dell'istamina mastocitaria**, che potrebbe anche indurre, tramite una stimolazione dei recettori H2, **una stimolazione colinergica**.

# ANGIOEDEMA VIBRATORIO

Forma rara, per lo più familiare  
(autosomica dominante).

In pochi minuti insorge una SOA  
localizzata, che può persistere anche diverse ore



**Stimolo meccanico ciclico**  
(massaggio, vibrazioni di motori, ecc.)



**Degranulazione mastocitaria diretta**

## ORTICARIA LOCALIZZATA DA CALORE

- Il pomfo compare solo in sede di applicazione del calore, entro 5 min. dall'applicazione e dura meno di 1 ora (ad es. acqua calda a 43°)
- Liberazione di **istamina** evocata con meccanismi non ben conosciuti
- Fattori chemiotattici per i neutrofili (sono stati riscontrati nel sangue refluo dalla zona interessata)





# Orticaria angioedema



# Orticaria sulla schiena





# SOA: DIAGNOSI E TERAPIA

## DIAGNOSI EZIOLOGICA:

Anamnesi molto accurata  
poichè sussistono notevoli difficoltà  
metodologiche ed applicative dei  
tests diagnostici specifici per le forme  
acquisite di SOA dovute soprattutto  
ad alimenti additivi alimentari o  
farmaci.

# LA SINDROME METABOLICA

Viene definita dalla presenza di almeno 3 dei seguenti criteri:

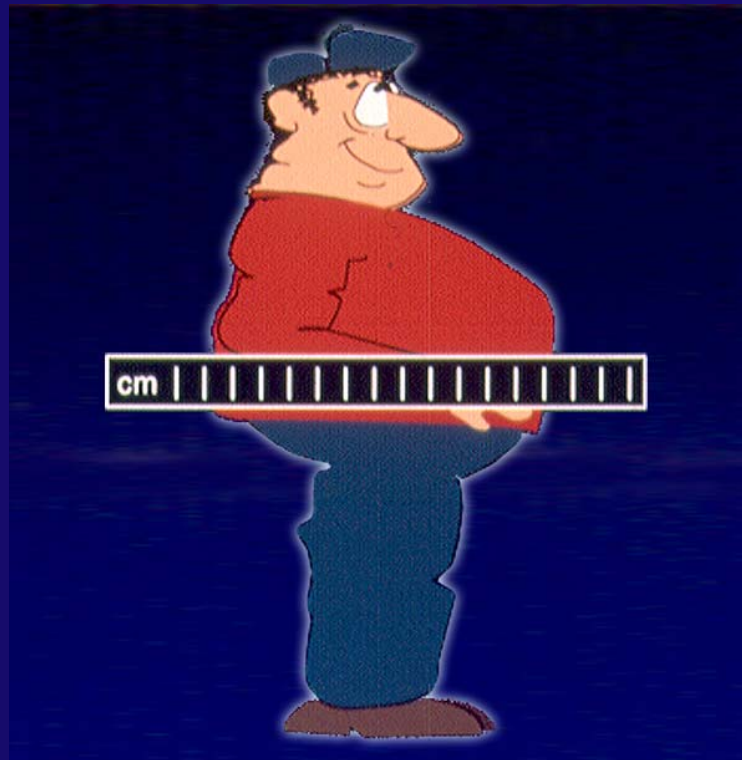
- OBESITA' VISCERALE (>88 cm DONNE; >102 cm UOMINI)
- IPERTENSIONE ARTERIOSA (>130/80 mmHg)
- RIDUZIONE DEL COLESTEROLO HDL (<40 mg/dL UOMINI, <50 mg/dL DONNE)
- ALTERATA GLICEMIA A DIGIUNO (>100 mg/dL)
- TRIGLICERIDI (>150 mg/dL)

*Altre caratteristiche*

- *Iperuricemia*
- *Steatosi epatica*
- *Aumento del colesterolo LDL*

# LA CIRCONFERENZA VITA E' UN BUON INDICATORE DEL GRASSO VISCERALE

DONNE >80 cm  
=rischio  
aumentato



Uomini >94 cm  
= rischio aumentato

(Lean et al., 1998)

# LA "SINDROME METABOLICA"

La diffusione della sindrome metabolica è molto alta nelle società industrializzate come la nostra: si stima che in Italia gli adulti affetti siano più di 10 milioni.

# LA "SINDROME METABOLICA"

**Problema anche per chi è responsabile della distribuzione dei fondi e delle risorse del Servizio Sanitario Nazionale, considerati sia gli altissimi costi dei controlli farmacologici sia gli oneri sanitari e sociali associati alle complicazioni vascolari della sindrome stessa.**

# LA "SINDROME METABOLICA"

Obiettivo terapeutico:

in primo luogo riduzione dei fattori  
ambientali (obesità, sedentarietà, ecc)

in seconda istanza trattamento dei fattori  
di rischio per aterosclerosi, trombosi e  
malattie cardiovascolari

# DIETA E MOVIMENTO

Una corretta alimentazione e una costante attività fisica determinano un netto miglioramento di molti parametri associati ad aumentato rischio cardiovascolare come l'assetto lipidico, l'insulino-resistenza, i livelli di pressione arteriosa, l'eccesso di tessuto adiposo.

# TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

la scelta di amidi a basso indice glicemico  
una moderata restrizione lipidica  
un adeguato apporto di fibra alimentare  
un moderato consumo di alcol  
una regolare attività fisica



# alimentazione

Il parametro metabolico dei carboidrati per la prevenzione delle malattie cardiovascolari è il loro **indice glicemico**

mangiando alimenti a basso indice glicemico si ottiene una risposta insulinica meno marcata, la glicemia rimane più stabile con un più prolungato senso di sazietà e un maggior equilibrio nell'apporto alimentare

# ALIMENTAZIONE

Il consumo di alimenti a basso indice glicemico si associa a valori più elevati di colesterolemia-HDL e a valori più bassi di trigliceridemia (e di PCR)

La risposta glicemica di un alimento può essere favorevolmente modificata anche aumentandone il contenuto di **fibra**

# ALIMENTAZIONE

è importante guardare alla composizione lipidica della DIETA, in particolare alla presenza di singoli e specifici acidi grassi. Una dieta ricca in grassi saturi o insaturi a struttura *trans* (i cosiddetti idrogenati), facilmente riconoscibili in quanto solidi a temperatura ambiente, aumenta la colesterolemia totale e LDL, quindi il rischio cardiovascolare e in particolare coronarico.

# ALIMENTAZIONE

Gli omega-3, cosiddette "aspirine alimentari" per la loro capacità di ridurre l'aggregazione piastrinica, si sono rivelati efficaci antinfiammatori con spiccate proprietà antiaritmiche.

# ALIMENTAZIONE

Gli omega-3 hanno anche effetti favorevoli sul tono dell'umore, su alcune patologie infiammatorie gastrointestinali, sulla riduzione della probabilità di aborto spontaneo ecc.

La fonte naturale di questi grassi sono i pesci: ne sono ricchi i salmonidi (salmone, trota), ma anche il pesce azzurro (sardina, sgombero).

## ...Saper bere...

Il consumo di una quantità giornaliera di **ALCOOL** compresa tra 30-40 grammi per l'uomo e 20-30 grammi per la donna consente di ridurre di circa un terzo le probabilità di infarto miocardico, ictus e arteriopatia obliterante degli arti inferiori.

Si può verificare un aumento del colesterolo HDL (effetto antiaterogeno) e al tempo stesso una diminuzione del tasso di fibrinogeno circolante e potenziamento di alcuni meccanismi della fibrinolisi (effetto antitrombotico).

## ... Saper bere ...

Un moderato consumo di alcool pare possa ridurre la concentrazione di proteina C-reattiva (PCR) (effetto anti-infiammatorio)

Si possono rilevare un miglioramento della risposta all'insulina e una riduzione del rischio di sviluppare il diabete





Tè nero a volontà per gli ipertesi

I flavonoidi appaiono utili nella protezione vascolare, soprattutto il consumo regolare di tè nero potrebbe essere rilevante per la protezione cardiovascolare negli ipertesi.

Gli effetti del tè nero sulla pressione sanguigna (BP) e l'onda riflessa del flusso sanguigno prima e dopo carico di grasso, sono stati studiati negli ipertesi. Secondo uno studio randomizzato, in doppio cieco, e controllato, con disegno cross-over, 19 pazienti sono stati assegnati a consumare tè nero (flavonoidi 129 mg) o placebo, due volte al giorno per otto giorni (periodo di wash-out 13 giorni).

Il volume dell'impulso e la BP sono stati misurati prima e 1, 2, 3 e 4 ore dopo il consumo del tè. Tutte le misurazioni sono state effettuate a digiuno e dopo un carico di grassi. Si è così evidenziato che, rispetto al placebo, l'indice di riflessione e l'indice di rigidità vascolare erano diminuiti dopo il consumo di tè. Il carico di grassi è stato controbilanciato dal consumo di tè.

*Complessivamente, il tè nero ha diminuito la pressione sistolica e diastolica (-3,2 mmHg,  $p < 0.005$  e -2.6 mmHg,  $p < 0.0001$ ; rispettivamente) e impedito l'aumento della stessa BP dopo un carico di grassi ( $p < 0.0001$ ). Gli autori, dunque, ritengono che un consumo di tè nero possa essere utile nel trattamento dell'ipertensione, anche tenendo conto del contrasto esercitato sulle funzioni vascolari verificato dopo un carico lipidico.*

# CONCLUSIONI

La prevenzione della patologia cardiovascolare è ottenibile con un'adeguata modificazione dello stile di vita e con un trattamento intensivo di tutte le componenti della "sindrome metabolica".

# PSORIASI

Per psoriasi si intende un complesso quadro di espressioni cliniche iperproliferative ed infiammatorie geneticamente determinate che interessano la cute e gli annessi ad andamento cronico e per lo più recidivante.

# Psoriasi

malattia multifattoriale in cui la coesistenza di una predisposizione genetica e di “fattori scatenanti” determina il quadro clinico conclamato

Studi epidemiologici evidenziano  
prevalenza variabile in popolazioni diverse  
( 2.8% nelle isole Faroe, 1.5% nell'Europa  
Orientale, 11% in alcune zone dell'Artico)

New Engl.J.Med. 2005,352,1899-912

# Varianti cliniche della psoriasi

- forma a placca
- forma guttata / nummulare
- forma eritrodermica
- forma pustolosa
- forma inversa
- artropatia psoriasica













& wiv-mc













© 2010 Elsevier Ltd. Schachner and Hansen: Pediatric Dermatology 4e.







© 2003 Elsevier - Bologna, Jorizzo and Rapini: Dermatology - [www.dermtext.com](http://www.dermtext.com)

# Psoriasi e stile di vita

I trattamenti prevedono interventi di vario tipo, dai farmaci alla fototerapia, ma sono altrettanto importanti consigli di natura pratica. Il paziente, infatti, va stimolato ad adottare uno stile di vita sano e corretto evitando comportamenti che peggiorino lo stato della malattia, come grattare le lesioni, usare saponi, cosmetici o indumenti irritanti (preferire il cotone alla lana o alle fibre sintetiche), esporsi alle basse temperature e via dicendo. Anche l'alimentazione può rivestire un ruolo importante e significativo

# Psoriasi e stile di vita

Una dieta corretta non influisce direttamente sulla comparsa o meno della patologia psoriasica, ma è importante per il mantenimento delle buone condizioni di salute e contribuisce a diminuire i momenti di riacutizzazione. L'assunzione di alcuni alimenti può addirittura aggravare la malattia o esserne elemento scatenante, come, al contrario, una dieta vegetariana con pochi grassi e poche proteine può determinare dei miglioramenti

# Psoriasi e stile di vita

Tenuto conto che ogni malato di psoriasi reagisce in modo diverso e può sviluppare un'ipersensibilità verso un alimento piuttosto che un altro, chi è affetto da questa patologia dovrebbe comunque eliminare o ridurre drasticamente gli alimenti che producono "calore", cioè quelli molto energetici, quali carni rosse, insaccati, uova, burro, margarina, frittture, sale, formaggi stagionati, latte e derivati, zucchero, compresi l'alcool e i superalcolici. Al contrario dovrebbe privilegiare pane integrale, pasta, riso, legumi, verdura, frutta e pesce, ricco di acidi grassi omega-3, di cui è povera la loro pelle

# Psoriasi e stile di vita

Non tutta la verdura e la frutta, però, è permessa agli psoriasici. Studi recenti, infatti, hanno evidenziato che melanzane, pomodori crudi, peperoni crudi e cotti, carciofi, frutti di bosco, mele crude, cachi sono da evitare, mentre va incrementato il consumo di verdure amare quali cicoria, radicchio, zucca amara, crescione.

Molto utile, poi, sarebbe aumentare l'assunzione di acqua, fino ad almeno due litri al giorno, dato che nella psoriasi, come nelle malattie cutanee in genere, la pelle è secca. L'acqua depura, idrata, nutre la pelle, aiuta a mitigare il "fuoco" cutaneo

# Psoriasi e stile di vita

Esistono comunque norme comportamentali basilari alle quali il malato di psoriasi dovrebbe attenersi come quella di non assumere bevande alcoliche in genere e, in particolare, tutti i superalcolici, e quella di non fumare, poiché abusi di alcool e fumo sono fra i fattori scatenanti il riacutizzarsi della malattia. Altra buona norma da seguire è quella di mantenere il proprio peso corporeo nei limiti del cosiddetto "peso forma".

Anche i traumi psichici o gli eventi emotivi stressanti sono stati considerati fra i fattori in grado di scatenare una psoriasi latente o addirittura di aggravare una psoriasi in atto, arrivando persino a condizionare la storia della malattia.



L'uomo aspira da sempre al benessere, connubio tra salute di corpo e mente. Essi sono inscindibili e di conseguenza così come molti malesseri influiscono sul tono dell'umore, il tono dell'umore può scatenare o provocare tali malesseri. L'esordio ed il decorso di molte malattie è strettamente correlato alle variazioni del tono dell'umore, in accordo con ciò risulta importante la regolazione ed il riequilibrio degli sbalzi di umore.

La Psoriasi, per esempio, è una malattia cronica della pelle, associabile anche a problemi relativi all'immagine corporea ed all'autostima, patologia che ha quindi un notevole impatto emotivo sul paziente. Lo stress non è riconosciuto soltanto come un fattore in grado di influenzare il decorso della psoriasi ma anche come un elemento in grado di giocare un ruolo fondamentale nell'eziologia della malattia.

In patologie quali la dermatite atopica, sia bambini che adulti affetti mostrano ansia, note depressive del tono dell'umore ed eccitabilità emotiva.

Se una persona ha già l'acne, lo stress è stato riconosciuto come causa di ulteriore sfogo di acne.

Il ruolo degli integratori può essere molto importante per favorire il benessere non solo fisico, ma anche mentale.

Alla vitamina B2, B6 e PP è stata attribuita la funzione di tenere sotto controllo l'eccessivo stress.

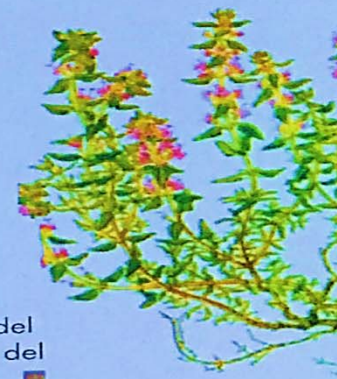
Il **Magnesio** è un minerale particolarmente apprezzato per le sue proprietà, si tratta di una sostanza la cui integrazione è davvero provvidenziale per ripristinare l'equilibrio psicoemotivo; utile in caso di irritabilità, nervosismo, tensione, irrequietezza, ansia, apprensione, difficoltà di concentrazione, problematiche dell'umore e depressione, stanchezza fisica e mentale, sindrome premestruale, insonnia, spasmi e crampi muscolari, tremori, sindrome delle gambe senza riposo, palpitazioni ed ogni altra manifestazione e somatizzazione dello stress.

La **Griffonia** è una pianta della tradizione fitoterapica africana rimasta per tempo sconosciuta al di fuori del continente. Il recente interesse è nato dalla rilevata presenza nei suoi semi di 5-idrossitriptofano (5-HTP), sostanza che svolge azione di precursore della serotonina nell'organismo umano.

La **Serotonina** è il neurotrasmettitore principalmente coinvolto in diverse funzioni fisiologiche del sistema nervoso tra cui il tono dell'umore, la regolazione del sonno e dell'appetito.

Gli estratti ottenuti dai semi della Griffonia sono quindi indicati nella formulazione di preparati coadiuvanti il trattamento di stati di depressione, di disturbi del sonno e di alterazioni del tono dell'umore. Numerosi studi hanno dimostrato che 5-HTP contribuisce a: eliminare l'appetito, migliorare il sonno, mitigare il senso d'ansia, attenuare i sintomi SAD (disturbi affettivi stagionali), alleviare e prevenire le cefalee emicraniche, aiutare a ridurre il tasso di cardiopatie, grazie alla riduzione dello stato di ansia e di depressione.

La **Melissa** è una pianta erbacea spontanea, perenne e rustica originaria dell'Europa mediterranea e dell'Asia occidentale; in fitofarmacia risulta essere antispasmodica, rilassante nervina, antiossidante, antiinfiammatoria, rientra inoltre in specialità sedative e regolatrici intestinali. Studi clinici in aperto già avviati e risultati clinici già acquisiti nelle patologie sopra menzionate potranno contribuire ad ottenere il migliore rendimento terapeutico degli integratori alimentari per il conseguimento del benessere psico-fisico del paziente.





# Celiachia e dermatite erpetiforme di Duhring

La celiachia può portare, oltre all'intolleranza al glutine, anche una malattia rara della pelle, chiamata celiachia della pelle, o anche dermatite erpetiforme di Duhring.

La dermatite erpetiforme consiste in una irritazione della pelle che si manifesta con il formarsi di bollicine che scatenano forte prurito; è caratterizzata da un ripresentarsi ciclico dell'irritazione, tanto da essere considerata cronica.

# Celiachia della pelle

La dermatite erpetiforme si manifesta più frequentemente in adulti e giovani, molto più raramente nei giovanissimi e bambini. Al cambiare della fascia di età si trovano sostanziali variazioni nelle proporzioni di genere nei malati di dermatite erpetiforme:

in età giovanile sono più che altro i soggetti di sesso femminile ad essere affette da questa malattia della pelle (si rileva una proporzione di 2 a 1), mentre in età adulta i soggetti più a rischio sono di sesso maschile.

Oggi infatti la sindrome di Duhring è considerata come una manifestazione cutanea della celiachia vera e propria e può essere considerata in correlazione diretta dell'intolleranza al glutine. Chi è quindi affetto da dermatite erpetiforme è sicuramente affetto anche da celiachia.

Le ragioni della patologia sono le medesime: in entrambi i casi una disfunzione di origine genetica impedisce al sistema immunitario di riconoscere come proprie dell'organismo alcune strutture. Nel caso della celiachia si verifica un attacco alla mucosa intestinale, mentre nel caso della dermatite di Duhring l'attacco avviene allo strato epidermico: sono quindi gli anticorpi stessi a danneggiare le cellule della pelle.

# sintomatologia

La dermatite erpetiforme si manifesta più di frequente nelle zone di pelle della fascia lombare, delle ginocchia, delle spalle e dei gomiti. Capita spesso che la malattia abbia manifestazione simmetrica, vengano cioè interessate parti simmetriche del corpo, come ad esempio entrambi i gomiti, etc.

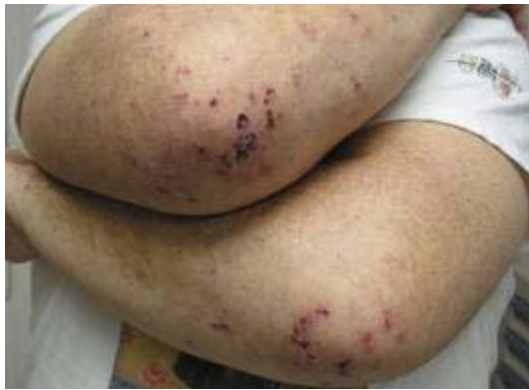
Altrettanto frequente è il manifestarsi dell'irritazione sul volto in particolare e sul cranio in generale

# sintomi

Associato ai sintomi visibili si riscontra un generalizzato prurito alle zone interessate, fino ad arrivare al bruciore. La sensazione di prurito può anche anticipare di ore la comparsa delle vescicole e della visibile irritazione cutanea.

Con il trascorrere della malattia le bolle mutano in croste e, alla caduta di queste, si possono riscontrare variazioni della pigmentazione della cute interessata rispetto a quella normale.

# Quadri clinici



# diagnosi

La diagnosi di celiachia si effettua mediante dosaggi sierologici: gli **AGA** (anticorpi antigliadina di classe IgA e IgG), gli **EMA** (anticorpi antiendomizio di classe IgA). Recentemente è stato messo a punto un nuovo test per il dosaggio di anticorpi di classe IgA, gli **Anti-transglutaminasi**.

Per la **diagnosi definitiva** di celiachia è però indispensabile una **biopsia dell'intestino tenue** con il prelievo di un frammento di tessuto, dall'esame istologico del quale è possibile determinare l'atrofia dei villi intestinali.

# Monitoraggio celiachia

Si suggerisce di eseguire un primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi ed i successivi ogni anno mediante:

Visita medica con intervista dietetica c/o Centro specialistico

Esami bioumorali

- assorbimento

- ferritina,emocromo

Marker immunologici e di autoimmunità

- tTGA IgA (di classe IgG se vi è deficit di IgA)

- TSH,anti-TPO,anti-tireoglobulina

Motivazione:valutazione della funzione assorbente intestinale,della compliance alla dieta aglutinata e dello sviluppo di tiroidite autoimmune

Densitometria ossea (DMO)



# terapia

Come per la celiachia classica anche la celiachia della pelle trova risoluzione dei sintomi solo in una dieta gluten-free. Un farmaco che provoca la regressione dei sintomi, non quindi della malattia di per se, è chiamato Dapsone, che genera una repentina scomparsa dei sintomi, ma con effetti collaterali quali l'anemia, il vomito e inappetenza.



Il processo di invecchiamento  
è il risultato di  
*globali modificazioni morfo-funzionali*  
che iniziano fin dal concepimento e  
continuano per tutta la vita del  
soggetto secondo un codice genetico  
predefinito

*Età critica* o *catameniale* o *presenile*      soggetto  
da 48 a 60 anni

*Senescenza graduale*      soggetto da  
60 a 70 anni

*Vecchiaia*      soggetto oltre 70  
anni

*Estrema senilità*      soggetto oltre 80  
anni

L' enorme variabilità con cui  
le **modificazioni funzionali tipiche**  
**del processo di invecchiamento**  
si instaurano in ogni soggetto

*- e nello stesso soggetto da organo ad organo –*

rende **arbitrario** ogni tentativo  
di classificazione e di schematismo

L' enorme variabilità con cui  
le **modificazioni funzionali tipiche**  
**del processo di invecchiamento**  
si instaurano in ogni soggetto

- *e nello stesso soggetto da organo ad organo* —

rende **arbitrario** ogni tentativo  
di classificazione e di schematismo

*Con il passare degli anni, la cute\* va incontro a profonde e marcate modificazioni che si traducono*

- *in progressiva perdita delle complesse funzioni integrate*
- *in un mutamento dell'aspetto esterno*

\* È il secondo organo, dopo la retina, che si deteriora dopo il 10° anno di età

Individuare una scala obiettiva ed unitaria che quantifichi l'invecchiamento cutaneo e che tenga conto dei numerosi elementi che lo caratterizzano non è ancora oggi compiutamente codificata



*Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. Guinot C. et al. Arch Dermatol, 2002;138(11):1454-60*



*Skin Age Score (SAS): 24 caratteristiche misurate con un punteggio da 1 (assente) a 3 (marcato) possono essere utilizzate in modo sistematico per una valutazione obiettiva e scientifica del processo*

La cute è l'organo in cui  
l'invecchiamento è

il risultato sinergico e combinato  
sia di

fattori **genetici** che  
**ambientali**

*Complessivamente  
nella cute invecchiata si  
verificano*

- progressivo accumulo di proteine e lipidi ossidati come conseguenza della riduzione dei meccanismi anti-ossidanti



## INVECCHIAMENTO BIOLOGICO

- E' dovuto a fattori intrinseci ed e' legato al passare del tempo.
- Interessa tutta la cute indipendentemente dall'esposizione agli agenti esterni

## FOTOINVECCHIAMENTO

- Si sovrappone all'invecchiamento cronologico.
- Interessa la cute fotoesposta.
- Si caratterizza per specifiche modificazioni qualitative della cute dovute alla elioesposizione

## **INVECCHIAMENTO BIOLOGICO**

E' l'insieme delle modificazioni cliniche, istologiche e fisiologiche che si realizzano a livello della cute con il trascorrere del tempo:

- turnover dell'epidermide, funzione barriera
- eliminazione di sostanze chimiche dal derma,
- cicatrizzazione
- termoregolazione
- immunoresponsività
- produzione di sebo e sudore
- capacità di sintesi della vitamina D, capacità di riparare i danni del DNA

## ASPETTI CLINICI DELL'INVECCHIAMENTO BIOLOGICO DELLA CUTE

- *COLORITO GIALLASTRO*
- *ATROFIA*
- MAGGIORE TRASPARENZA
- PROMINENZA DEI VASI SANGUIGNI
- *PERDITA DELL'ELASTICITA'*
- *PRESENZA DI RUGHE*
- *SECCHENZA*
- CHERATOSI SEBORROICHE
- IPERPLASIA SEBACEA SENILE
- ANGIOMI SENILI E LAGHI VENOSI
- *LENTIGINI SENILI*
- CUTIS RHOMBOIDALIS NUCHAE
- ELASTOIDOSI A CISTI E COMEDONI

# FOTOINVECCHIAMENTO

- E' causato dagli effetti di una "cronica" esposizione (dose cumulativa) alle radiazioni ultraviolette (UV)
  - UVA (320-400 nm)
  - UVB (290-320 nm)
  - UVC ( 200-290 nm)
- I raggi ultravioletti agiscono, in parte in maniera diretta ed in parte in maniera mediata dalla produzione di radicali liberi, su
  - \* RNA e DNA
  - \* proteine
  - \* fosfolipidi delle membrane cellulari
  - \* espressione degli enzimi appartenenti alle

## *La cute si difende dal sole*

- strato corneo
  - ispessimento
  - scattering
- produzione di melanina
  - effetto scavenger anti radicali liberi
  - filtro
- produzione di ac. urocanico
  - filtro biologico
- sistema delle endonucleasi

## ULTRAVIOLETTI E CUTE

- Il danno indotto dagli UV sul DNA è dovuto all'unione di due pirimidine adiacenti con la formazione di fotoprodotto, potenzialmente mutageni, in grado di bloccare le RNA-polimerasi e DNA-polimerasi .
- Il blocco dell'RNA-polimerasi II da parte del fotoprodotto induce la formazione di p53 che porta alla apoptosi
- gli UVB portano all'apertura del doppio legame tra pirimidine

Le lesioni del DNA vengono normalmente riparate dal sistema **NER** (nucleotide excision repair) tramite il "taglio" della sezione di DNA lesionata che viene riparata con DNA normale



*alterazioni riscontrano nei pazienti con Pigmentoso del NER si Xeroderma*

# Le radiazioni in profondità determinano



- ❖ la depolimerizzazione dell'acido ialuronico
- ❖ la depolimerizzazione dei glicosamminoglicani
- ❖ la degradazione del collagene e dell'elastina, con conseguente crollo dell'impalcatura cutanea e destabilizzazione del tessuto

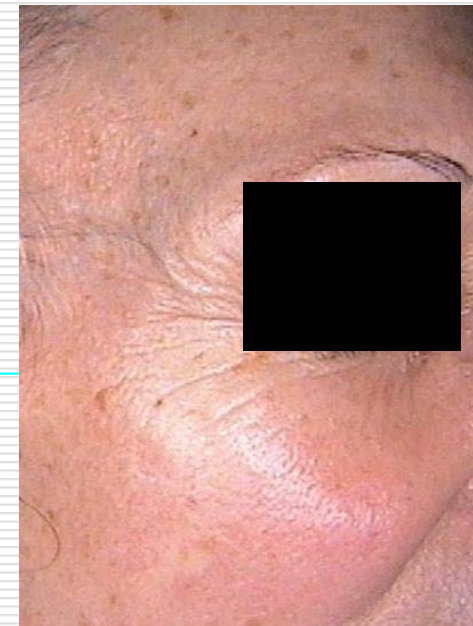


## ASPETTI CLINICI DEL FOTOINVECCHIAMENTO

- La cute appare di aspetto secco, disomogeneo, discromico, anelastico
- Le rughe sono profonde e numerose
- Sono presenti lesioni tumorali benigne (cheratosi seborroiche, lentigo simplex), e premaligne (cheratosi attiniche)
- Spesso si osservano lesioni tumorali franche: epitelomi basocellulari e spinocellulari.

## *inestetismi dell'invecchiamento cutaneo:*

- ✓ colorito pallido e giallastro,
- ✓ discromie,
- ✓ iperpigmentazioni,
- ✓ discheratosi,
- ✓ telangiectasie,
- ✓ rughe sottili e profonde,
- ✓ atonia,
- ✓ perdita di elasticità



**Gli effetti complessivamente  
indotti sulla cute dal processo  
di invecchiamento**

**sono irreversibili  
perché parte del normale ciclo  
vitale**

***TUTTAVIA***

**diverse strategie possono essere  
adottate per  
cercare di controllare questo**

Rallentare e/o controllare  
l'invecchiamento rappresenta  
una sfida peculiare della società attuale  
che sollecita ed impone ad ogni età  
un'efficienza ottimale ed una capacità  
di rispondere alle sollecitazioni  
del quotidiano che non può prescindere  
da una effettiva condizione di  
benessere psicologico e fisico.

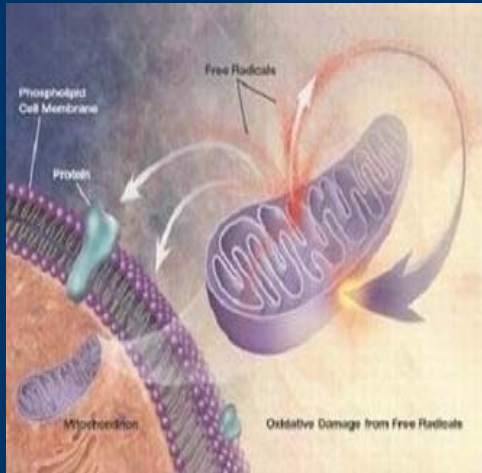


**Il Prof. Denham  
Harman premio Nobel  
1995 per la teoria dei  
radicali liberi ha  
rivoluzionato la medicina  
moderna.**



Nel **1956** Denham Harman formula **la teoria dei radicali liberi**, secondo la quale tali specie altamente reattive si accumulerebbero con il passare degli anni nell'organismo e svolgerebbero una potente azione ossidante, dannosa per quasi tutti i costituenti cellulari:

*" in condizioni fisiologiche vi è uno stato di equilibrio tra la produzione endogena di radicali liberi e la loro neutralizzazione da parte di meccanismi antiossidanti. Quando invece prevale la produzione di radicali, si viene a determinare un danno che a lungo andare procura una progressiva usura di corpo e mente. Il danno da radicali liberi colpisce soprattutto il DNA, ovvero il patrimonio genetico, e i mitocondri, ovvero le strutture indispensabili per la produzione dell'energia ".*



Lo stress ossidativo  
svolge un ruolo primario

- \* nell'invecchiamento cellulare
- \* nello sviluppo dei disordini stocastici propri del soggetto senescente

Le modificazioni età-correlate possono in buona parte essere considerate come il risultato finale di reazioni ossidative conseguenti a perdita dell'equilibrio che sussiste tra radicali liberi e patrimonio di sostanze antiossidanti

- **per eccessiva produzione e rilascio di radicali liberi**
- **per una minore efficienza delle difese antiossidanti**

Possono essere distinti in

1. **ROS** (da *Reacting Oxygen Species*, specie reattive dell'ossigeno)
2. **RNS** (*Reacting Nitrogen Species*)

1) I **ROS** (anione superossido, radicale idroperossido,  $H_2O_2$ , radicale

ossidrilico) sono le specie reattive a maggior diffusione e possono

formarsi spontaneamente

a) per reazione diretta dell'ossigeno molecolare con cationi

(generalmente ferro) non chelati presenti nel circolo sanguigno,

nell'interstizio cellulare o nei fluidi intracellulari,

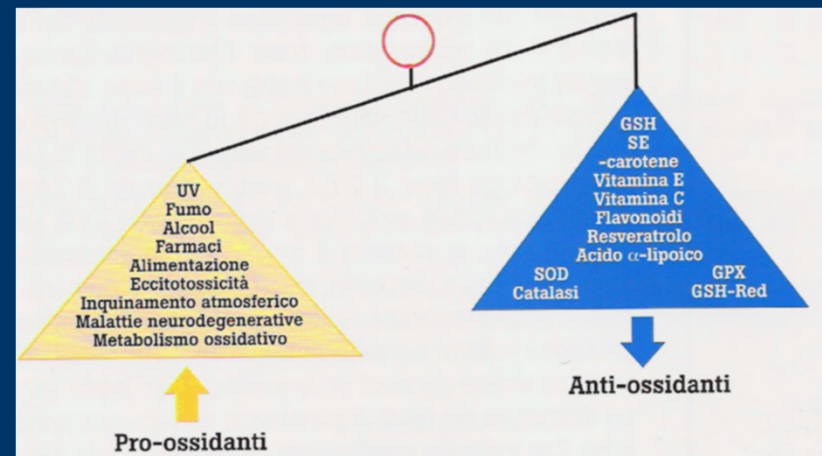
b) enzimaticamente, mediante l'enzima NADPH ossidasi ed una serie

successiva di reazioni biochimiche

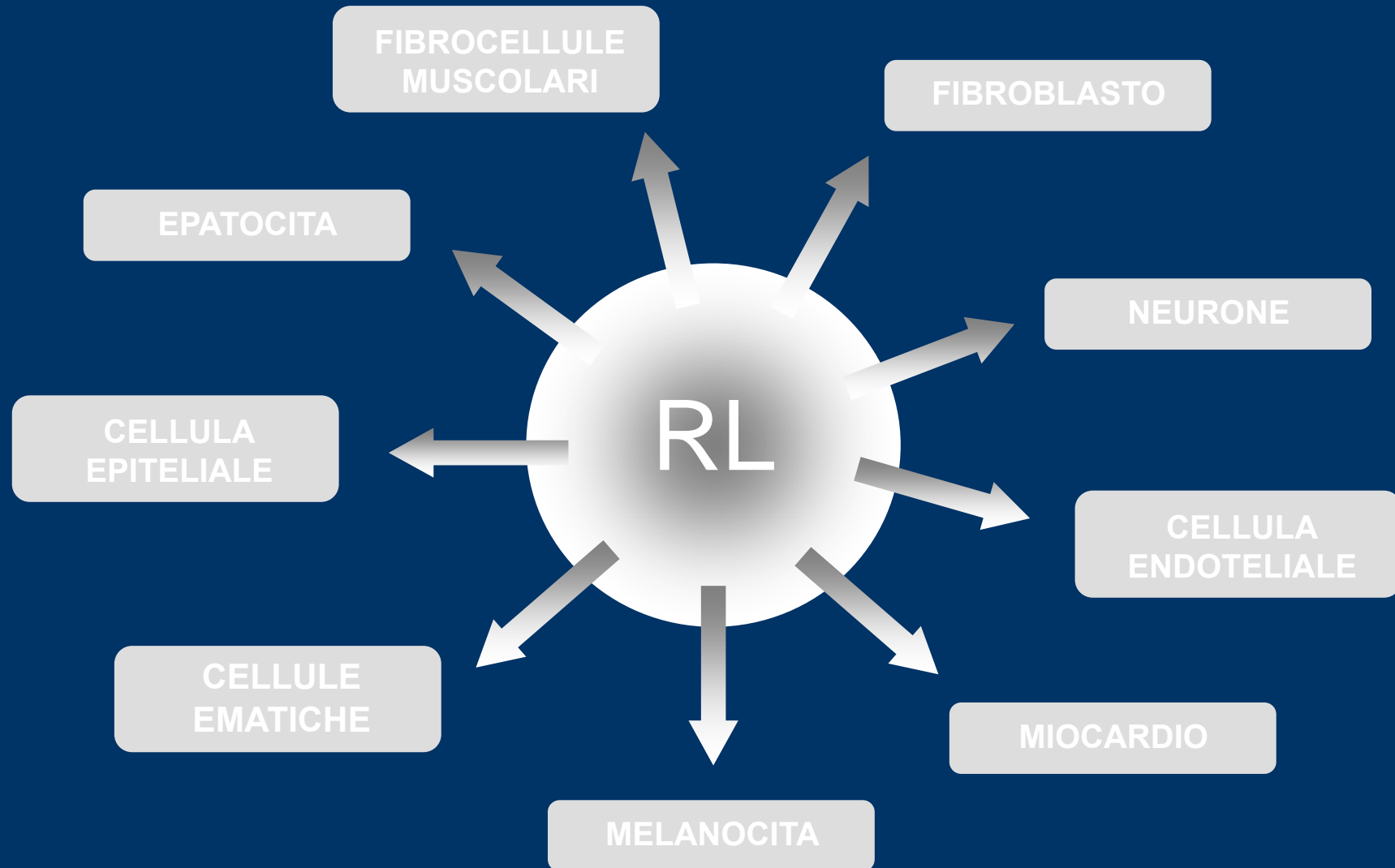


- La **prima difesa** contro il danno da radicali e ROS è **endogena** all'organismo ed è rappresentata da **sistemi proteici** di difesa (enzimi, metalloproteine)
- La **seconda linea** di difesa è costituita da composti antiossidanti **non proteici**, capaci di inattivare i radicali già formati, rallentarne e/o bloccarne le reazioni a catena

- I sistemi di difesa di natura proteica vengono sintetizzati dall'organismo
- La **dieta** fornisce sistemi di difesa non proteici e/o i loro diretti precursori



# CELLULE TARGET DEI RADICALI LIBERI



## L'attacco dei ROS su

- \* **collagene** :formazione di legami crociati tra le fibre (**crosslinking**), che così diventano rigide perdendo la loro flessibilità.

Tale fenomeno si manifesta anche quando sono presenti alte quantità di glucosio

- **ac.jaluronico** inibendone
  - il potere antiossidante
  - il ruolo nel promuovere idratazione e compatezza della cute
  - il ruolo nello stimolare la proliferazione dei fibroblasti

## Difese antiossidanti enzimatiche

*SOD, GSH-prx, reduttasi, G6PD*

## Difese antiossidanti non enzimatiche

*vit.C, glutathione, vit.E, ubiquinone,  
ac.lipoico*

Approcci che possono essere adottati  
per intervenire sui meccanismi di  
propagazione  
dello stress ossidativo correlati  
all'invecchiamento cutaneo



- aumentare la concentrazione di antiossidanti a livello plasmatico e intracellulare (alimentazione, supplementazione)
- veicolare antiossidanti e molecole antiradicaliche a livello topico

## ANTIOSSIDANTI

- Sono un gruppo di sostanze che contrastano gli effetti negativi dei radicali liberi a livello di membrana ed efficaci in caso di edema, apoptosi, perossidazione lipidica :
  - Vitamina A (retinolo),
  - Vitamina C (Ac. Ascorbico),
  - Vitamina E (Tocoferolo), beta-carotene,
  - bioflavonoidi
  - Ac.α-lipoico

*\* Tali sostanze vengono somministrate per via orale come supplementazione o attraverso gli alimenti, **ma la loro efficacia è relativa***

L'invecchiamento non determina bisogni più elevati di vitamine rispetto a quelli dell'adulto

**tuttavia**

per errori dietetici può risultare carente l'assunzione di:

- *riboflavina*
- *Niacina*
- *folato*
- *Ascorbato*

Il rispetto del loro fabbisogno è fondamentale nel mantenere la cute sana e nel promuovere una parziale inversione di alcuni aspetti dell'invecchiamento



Recenti evidenze suggeriscono  
l'importanza del **sostegno osseo** e del  
**tessuto adiposo** nell'invecchiamento  
cutaneo



assunzione di **vit.D** come nutriceutico  
accompagnata da **calcio carbonato** e  
**difosfonato**

- Non è infrequente, nel soggetto senescente, un *bilancio negativo del calcio*, soprattutto durante la notte
- Una dieta ricca di *frutta* e *verdura* può correggere il bilancio negativo di calcio

## ALFA-IDROSSI ACIDI

Gli AHA costituiscono un ampio gruppo di acidi organici (idrossi-mono, di e tricarbossilici e chetoacidi) contenuti in numerosi prodotti naturali quali:

- agrumi(ac. citrico)
- mele (ac. malico)
- uva (ac. tartarico)
- canna da zucchero (ac glicolico)
- soia, grano, spinaci (ac. a catena lunga)
- birra ( ac. idrossicaprilico)

## FUNZIONI DEGLI AHA

- Partecipazione a processi metabolici cellulari (glicolisi, ciclo di Krebs)
- maturazione del collagene mediante l'inibizione della collagenasi
- attivazione dei precursori dei glicosaminoglicani
- stimolazione della proliferazione e della differenziazione epidermica
- diminuzione della coesione dei corneociti
- miglioramento dell'idratazione cutanea

Di recente, è stato segnalato il ruolo attivo della **CARNITINA** nella prevenzione dell'aging in campo dermatologico



la carnitina, coinvolta nella  $\beta$ -ossidazione mitocondriale degli ac.grassi e nella regolazione dell'utilizzo del glucosio, interviene nella ***stabilizzazione delle membrane e riparazione cellulare***

# Confermato l'effetto positivo della KINETINA (N<sup>6</sup>-furfiladenina, isolata nel 1955 da DNA seminale )



l'uso topico di tale citochina allo 0,1% migliora alcuni dei segni del fotodanneggiamento medio o moderato e può essere un valido aiuto nel ripristinare la funzione di barriera dell'epidermide dopo 12-24 settimane di utilizzo



*ripristino idratazione dello strato corneo, aumentandone la capacità di trattenere acqua*

**Attuale l'interesse per la TAURINA**  
(cervello, gh.pineale, retina, epit. pigmentato)  
**come efficace agente contro  
l'invecchiamento cutaneo**

- \* inibisce la produzione di ossido nitroso responsabile del danno cellulare a livello del melanocita e forse del cheratinocita**
- \* contrasta la perossidazione lipidica indotta da ac.ipocloroso (formazione di monoclorotaurina relativamente stabile ed innocua)**
- \* azione cicatrizzante (accelera la riparazione delle ferite)**
- azione anti-iperlipidemica (dermopatie associate ad alterazioni del metabolismo lipidico)**

“Eating well: ageing gracefully”

Charlton KE, J. Clin. Nutr. 2002



- **Importanza di micronutrienti protettivi  
come gli antiossidanti**

**Validità di una linea dietetica universale**



**“eat more fruit and vegetables”**



Stati Uniti, in vendita l'integratore che "allunga" la vita

Realizzata da una startup americana, la pillola "Basis" agisce sul metabolismo e avrebbe sull'organismo gli stessi effetti di una dieta con poche calorie

13:00 - L'elisir di "lunga vita" esiste e arriva dagli Stati Uniti. Si tratta di una pillola, chiamata "Basis", che secondo gli ideatori avrebbe gli stessi effetti di una dieta con poche calorie, una delle chiavi per la longevità. Il ritrovato è stato realizzato da una startup americana e ha registrato ottimi risultati sui topi. Tuttavia la compagnia ha deciso di non testare il farmaco sull'uomo "accontentandosi" dello status di integratore.

Una ricerca "da Nobel" - La pillola di "lunga vita" è frutto del lavoro di ricerca della Elysium Health, società messa in piedi da Leonard Guarente, ex professore al Mit di Boston, con l'aiuto di ben cinque premi Nobel tra cui Martin Karplus, che ha vinto il premio per la chimica nel 2013. "Il problema - spiega alla rivista del Mit Leonard Guarente - è che è impossibile provare in un tempo ragionevole che un farmaco che estende la vita degli animali può fare lo stesso nell'uomo. Un esperimento del genere richiederebbe anni, per cui abbiamo deciso di impacchettare una ricerca all'avanguardia in un prodotto da banco".

Il principio attivo - Il prodotto contiene un precursore chimico noto come Nad (nicotinamide adenin dinucleotide) utilizzato dalle cellule nei processi coinvolti nel metabolismo, che secondo gli ideatori dovrebbe garantire gli stessi effetti di una dieta con poche calorie. L'idea di base è quella di "rimpiazzare" i livelli di Nad che nell'uomo diminuiscono fisiologicamente con il passare degli anni.

Due volte al giorno, tutti i giorni - La pillola "Basis" costa 60 dollari al mese, circa 50 euro, e andrebbe presa due volte al giorno tutti i giorni, e al momento viene venduta solo on line. L'intenzione della compagnia è seguire le persone che decidono di acquistarla nel tempo per verificarne l'efficacia, al fine di adottare per la produzione tutti gli standard di qualità che vengono usati normalmente per i farmaci. "Ci sono i farmaci su ricetta - sottolinea Guarente - che sono costosi e i cosiddetti nutraceutici, che sono un'incognita. In mezzo c'è un ampio spazio che può essere riempito in un modo utile per salvaguardare la salute".

Durante la **gravidanza** è fondamentale seguire una **dieta equilibrata**.

È importante introdurre le calorie ed i principi nutritivi necessari per mantenersi in **buona salute** e per garantire la formazione di nuovi tessuti e di riserve energetiche che saranno utilizzate durante l'allattamento.

## NUTRIRSI PER NUTRIRE



## ... IN GRAVIDANZA

La richiesta energetica totale della gravidanza è di

**75.000 Kcal**

di cui :





**5.000** depositate nel tessuto neoformato (placenta, utero, liquido amniotico) ;

**35.000** depositate come massa grassa materna ;

**35.000** per il mantenimento del tessuto neoformato.

È importante conoscere il proprio peso e valutarlo in funzione dell'altezza già prima del concepimento per calcolare il Body Mass Index (indice di massa corporea).

$$\text{BMI} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altezza ( m }^2 \text{ )}}$$

- BMI < 19,8  sottopeso
- 19,8 < BMI < 24,8  normopeso
- 24,8 < BMI < 30  sovrappeso
- BMI > 30  obesità

In parole molto semplici, durante la gravidanza la donna dovrebbe alimentarsi in modo adeguato alle esigenze proprie e a quelle del figlio.

Dunque l'apporto calorico deve essere più alto...

...ma la futura mamma deve davvero

“mangiare per due”?



Seguire una **dieta equilibrata e varia** è fondamentale per garantire un adeguato apporto di nutrienti, importanti per consentire al feto un corretto sviluppo ed accrescimento.

I **PRINCIPI NUTRITIVI** presenti negli alimenti si distinguono in :

## MACRONUTRIENTI

- Glucidi
- Protidi
- Lipidi



## MICRONUTRIENTI

- Vitamine
- Sali minerali



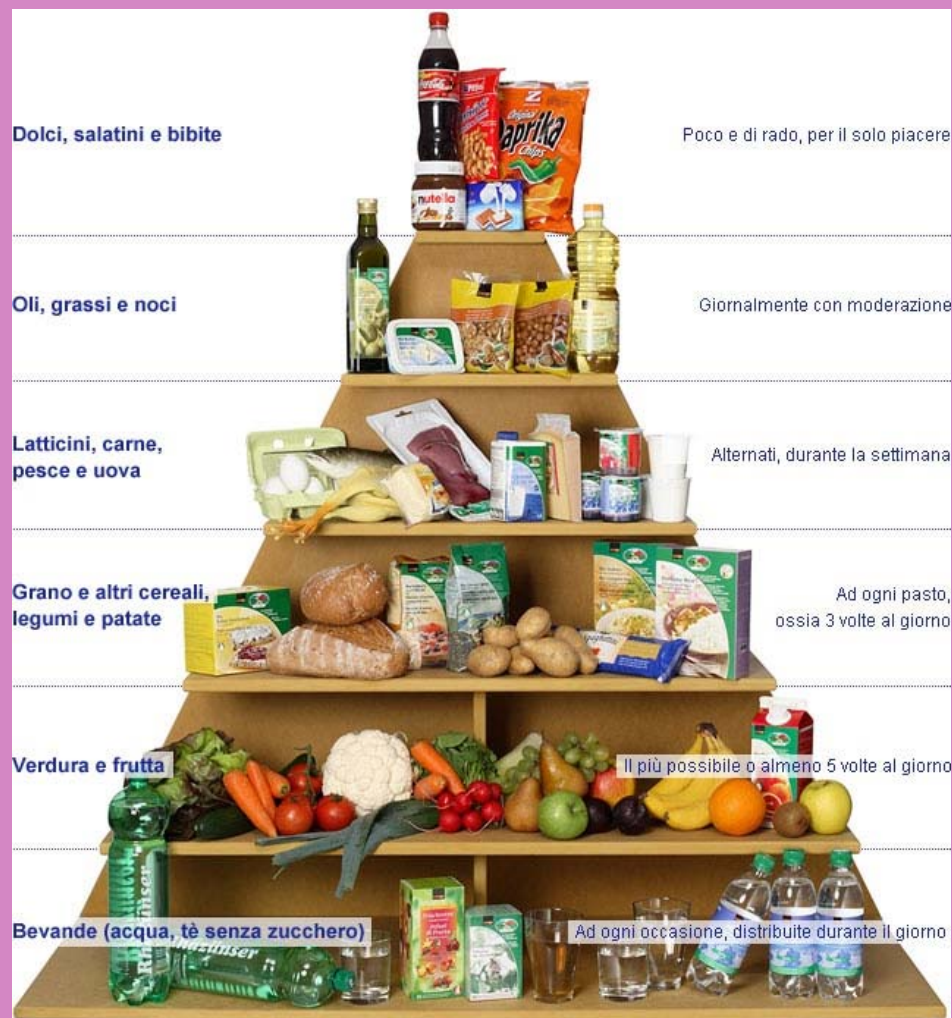
Una dieta ottimale , non solo in gravidanza, ma in ogni periodo della vita deve comprendere quantità adeguate di tutti i **nutrienti**, oltre che di **acqua**.

Per quanto riguarda i **MACRONUTRIENTI** :

- In generale l'introduzione di 1g/Kg di peso corporeo di **proteine** è sufficiente a coprire il fabbisogno giornaliero di amminoacidi, tra cui gli 8 essenziali (non prodotti dall'organismo), andando a costituire circa il 15 – 20% delle calorie da introdurre;
- I **glucidi** , invece, devono costituire il 50 – 60 % dell'introito energetico;
- I **lipidi** costituiscono il principio alimentare più compatto per contenuto di energia. Sembra che, se negli alimenti vi sono **acidi grassi essenziali** in quantità sufficiente, una alimentazione povera di grassi non sia dannosa ed, anzi, sia desiderabile. Il contributo lipidico delle calorie dovrebbe non superare il 30%.

... ma in termini pratici, quali sono gli alimenti che dobbiamo effettivamente introdurre, e in quali quantità?

Delle utili linee guida in tal senso ci vengono fornite dalla cosiddetta “**Piramide Alimentare**”:



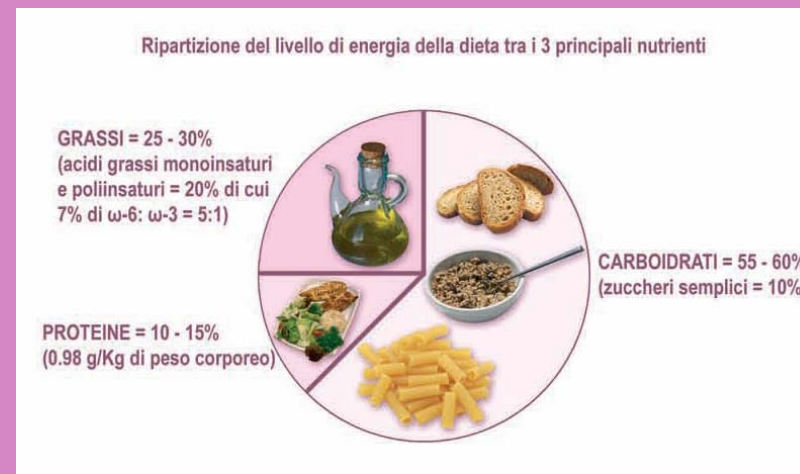
La **piramide alimentare** rappresenta la dieta tradizionale e ci guida verso un'alimentazione sana ed equilibrata.

Essa è formata da 6 sezioni contenenti vari gruppi di alimenti. Ciascun gruppo deve essere presente nella nostra dieta in modo proporzionale alla grandezza della sua sezione. Alla base della Piramide troviamo gli alimenti che possiamo utilizzare più liberamente mentre al vertice troviamo quelli che è meglio limitare. Gli **alimenti** da consumare sono:

- **tutti i giorni** : frutta, verdura.
- **più volte a settimana** :cereali, pesce, pollame, uova, latticini.
- **poche volte al mese o un po' più spesso, ma in piccole dosi** : carne rossa (bovina, ovina, suina, ed equina), dolci.

## ... e in gravidanza?

E' importante considerare innanzitutto che in gravidanza le proporzioni tra gli introiti energetici relativi ai 3 principali nutrienti non devono variare.



Ciò che deve essere variato è l'**apporto energetico totale**, ovvero il **numero di calorie introdotte**, che deve aumentare in relazione al peso di partenza della donna e progressivamente nel corso della gravidanza.

Tale aumento deve essere il più possibile **graduale**, e seguire le **fasi fisiologiche della gravidanza stessa**.

- Nel **primo trimestre** infatti l'incremento ponderale è dovuto principalmente alla crescita dell'utero e all'aumento del volume di sangue, che nel loro insieme non rappresentano più di un chilo di aumento ponderale.

Per questo motivo, durante il primo trimestre di gravidanza, **non è necessario incrementare il fabbisogno energetico**.



- A partire dal **secondo trimestre**, invece, con l'aumento dei tessuti materni e della crescita fetale, si inizia ad avere la necessità di aumentare l'introito energetico di circa **340 Kcal/die** (donna pesoforma, con attività fisica mantenuta stabile).



- Nel **terzo trimestre**, con l'ulteriore aumento di volume della placenta e la crescita del feto il fabbisogno calorico arriva ad aumentare di circa **450 Kcal/die** (donna pesoforma, con attività fisica mantenuta stabile).





# MACRONUTRIENTI E LORO APPORTO IN GRAVIDANZA :

## CARBOIDRATI E FIBRE : Quali assumere?



I **carboidrati**, o glucidi, comunemente chiamati zuccheri, sono la principale fonte di energia e tale devono rimanere anche in gravidanza. E' consigliato preferire quelli a basso indice glicemico come la **pasta**, i **legumi**, il **riso**, l'**orzo**, etc. ed evitare invece il consumo di zuccheri semplici (**dolci**, **gelati**, etc.)



Occorre invece limitare gli zuccheri derivati dai **dolci**, le **bibite**, il cui consumo esagerato potrebbe portare a scompensi anche importanti come il **diabete gestazionale**.



Tra i carboidrati dobbiamo considerare anche quella parte “non disponibile”, ovvero le **fibre**. La loro assunzione giornaliera dovrebbe essere di circa **30 gr** , che corrispondono a 4-5 porzioni. Le fibre favoriscono il **transito intestinale** contribuendo a fare massa. Spesso un problema che si riscontra nel corso della gravidanza, infatti, è la compressione dei tratti intestinali, che rallenta il transito e provoca **stipsi**.

# MACRONUTRIENTI E LORO APPORTO IN GRAVIDANZA :

## GRASSI : Quali assumere ?



I **grassi** o lipidi, dovrebbero rappresentare il 25-30% dell'energia introdotta quotidianamente e di questi **solo il 10%** dovrebbe essere rappresentato da **grassi saturi** (300 mg/die è il fabbisogno giornaliero di colesterolo).

Pertanto evitare il consumo di grassi animali (**burro, lardo, etc.**) e preferire **olio extravergine d'oliva** o di **semi di soia** o di **mais**.



E' importante introdurre in gravidanza **acidi grassi essenziali**, ovvero nutrienti che non vengono prodotti dall'organismo e che devono pertanto essere necessariamente assunti con gli alimenti; tra questi gli acidi grassi polinsaturi **omega 3** ed **omega 6** (dei quali una fonte ideale è rappresentata dall'**olio extravergine d'oliva**) e gli acidi grassi monoinsaturi, presenti soprattutto nel pesce.



In particolare si consiglia di preferire i pesci magri tipo **sogliola, merluzzo, nasello, trota, palombo, dentice, orata**, cucinati alla **griglia** o al **cartoccio** o in **umido** o al **vapore**.

## Il corretto introito di acidi grassi omega 3 in gravidanza

La disponibilità di **acidi grassi polinsaturi** nella madre condiziona naturalmente l'assunzione di queste sostanze da parte del feto.

Durante la gravidanza si verifica un **forte trasferimento di lipidi**, che vengono mobilizzati dai depositi materni verso il feto attraverso la placenta.

Gli acidi grassi essenziali sono molto importanti per l'accrescimento neonatale, specialmente per quanto riguarda gli **omega 3**.

L'apporto di omega 3, infatti, serve al bambino per il corretto sviluppo del **sistema nervoso centrale** e del **sistema cardiovascolare**. Gli acidi grassi polinsaturi a lunga catena sono fondamentali nello sviluppo fetale e neonatale per la **formazione di nuovi tessuti** e in particolare delle **membrane cellulari**.

E' importante includere il **pesce** nella dieta almeno una volta a settimana dalla trentesima settimana di gestazione fino alla fine dell'allattamento. Questo comportamento alimentare è utile sia per lo **sviluppo fetale** (maggior peso alla nascita) sia per la madre poiché migliorano la gravidanza (una buona presenza di acidi grassi essenziali fa diminuire il rischio di **nascite premature**) e riducono l'incidenza di **depressione post-partum**.





Quindi in relazione a quanto appena affermato **gli acidi grassi omega 3 in gravidanza sono utili?**

*“Da tempo sono ritenuti importantissimi nello sviluppo cerebrale e della retina”*

·  
Gli integratori a base di oli di pesce andrebbero perciò **assunti con cautela durante il primo trimestre di gravidanza**, quando si verificano le tappe fondamentali della differenziazione e dello sviluppo dei vari organi (organogenesi).

In genere, una dieta varia ed equilibrata, che comprenda 2 o 3 pasti alla settimana a base di pesce, riesce a soddisfare appieno le esigenze dell'organismo



# MACRONUTRIENTI E LORO APPORTO IN GRAVIDANZA :

## PROTEINE: Quali assumere?



Le **proteine** sono fondamentali per un corretto sviluppo fetale. Il loro fabbisogno durante la gravidanza aumenta progressivamente con il procedere della gravidanza stessa.



Viene consigliato, dalle linee guida sui fabbisogni, un incremento medio di circa **6 gr/die**, il che corrisponde ad un fabbisogno giornaliero pari a **1,2 gr/Kg** (peso ideale)



E' importante che una considerevole parte delle proteine introdotte sia rappresentata da **proteine cosiddette "nobili"**, ad alto valore biologico, ovvero proteine di origine animale provenienti **da latte, uova e carne.**



## I micronutrienti...in gravidanza

Il ruolo dei micronutrienti in gravidanza è largamente riconosciuto a livello scientifico: un'adeguata assunzione di tali sostanze favorisce la prevenzione di malformazioni fetali, riduce il rischio di parto prematuro e basso peso alla nascita, favorisce il corretto sviluppo del sistema nervoso del feto/neonato e protegge la salute della mamma



Livelli di assunzione giornaliera raccomandati di micronutrienti per le gestanti ( dati LARN )

Va sottolineato che se una donna segue un'alimentazione varia, consumando quotidianamente alimenti quali frutta, verdura, latte, tutti i fabbisogni di vitamine, con eccezione dell'acido folico, sono soddisfatti. Anche per i minerali vale lo stesso principio con eccezione di: Ca, Fe, I

ACIDI GRASSI ESSENZIALI	OMEGA 6: 5*
	OMEGA 3: 1
CALCIO	1200 mg
FOSFORO	1200 mg
POTASSIO	3100 mg
FERRO	30* mg
ZINCO	7 mg
RAME	1,2 mg
SELENIO	55 mcg
IODIO	175 mcg
TIAMINA o VITAMINA B1	1 mg
RIBOFLAVINA o VITAMINA B2	1,6 mg
NIACINA (N.E.) o VITAMINA B3	14 mg
VITAMINA B6	1,3 mg
VITAMINA B12	2,2 mcg
VITAMINA C	70 mcg
FOLATI	400* mcg
VITAMINA A (R.E.)	700** mcg
VITAMINA D	10* mcg

L'acido folico o vitamina B9 o folacina, prende il nome dal latino: *folium* (foglia).



LA CARENZA di acido folico può portare:

a difetti del tubo neurale, deformità come palatoschisi, danni cerebrali, spina bifida, rallentamento della crescita e delle capacità di apprendimento del bambino

Inoltre, una carenza di acido folico può portare tossiemia, parto prematuro, emorragie post-partum e anemia megaloblastica sia alla madre che al bambino

L'ideale sarebbe iniziare a controllare l'alimentazione già prima del concepimento nel momento in cui si desidera un figlio.

Abbiamo detto che:

- L'ACIDO FOLICO è di estrema importanza per prevenire difetti del tubo neurale del lattante

POSSIAMO CHIEDERCI QUANDO VA ASSUNTO L'ACIDO FOLICO IN GRAVIDANZA?

Il tubo neurale si chiude entro 30 giorni dal concepimento (tra il 17esimo e il 29esimo giorno tipicamente), quando la donna spesso non sa ancora di essere incinta. Data l'importanza dell'acido folico in questa fase, tutte le donne che programmano una gravidanza o che semplicemente sono in fase riproduttiva e non applicano misure anticoncezionali dovrebbero assumere acido folico giornalmente, sia tramite la dieta che con integratori.

- supplemento di acido folico di 0,4 mg per 4 settimane prima del concepimento fino alla 12a settimana di gravidanza, eventualmente dalla 12a settimana di gravidanza supplemento di vitamine.



# L' Assunzione di un integratore è sempre la scelta giusta?

E' importante attenersi alle quantità indicate, perché un eccesso di vitamine (soprattutto se si assumono i complessi multivitaminici) può causare altri danni (un eccesso di vitamina A può dare luogo ad altri difetti di nascita, e la dose giornaliera consigliata è di 3000 UI).

La vitamina A quindi alle dosi sopra citate  
È indispensabile alla crescita del feto nonché  
per la visione dello stesso



Fonti principali : il retinolo (vitamina A) si trova solo in alimenti di origine animale, prodotti lattiero caseari, uova ed alcuni pesci.



Come per le vitamine ugualmente necessari i minerali e oligoelementi

Il calcio è implicato nello sviluppo e nel mantenimento di ossa e denti sia del feto (la loro formazione inizia tra l'ottava e la decima settimana di gestazione) sia della madre.



Il ferro è un componente dell'emoglobina, collabora al metabolismo energetico. È necessario per l'aumento di volume del sangue materno, lo sviluppo della placenta e l'accrescimento. Una sua carenza determina anemia nella madre, riduzione della stessa crescita fetale e prematurità.



Lo iodio è un costituente degli ormoni tiroidei ed è pertanto implicato in una corretta morfogenesi di organi ed apparati nonché nella termogenesi e nel metabolismo di carboidrati, proteine e grassi. Una carenza provoca ipotiroidismo cretinismo e neonati piccoli rispetto all'età gestazionale.

Fonti principali: un po' tutti gli alimenti, di origine marina come i pesci e le alghe



## COSA EVITARE IN GRAVIDANZA?

Generi voluttuari : alcool



caffeina



Bevande contenenti chinino



Sostanze che provocano dipendenza:

Nicotina

Droghe



## Si può utilizzare alcool?

L'alcool è una sostanza teratogena cioè è in grado di provocare malformazioni al feto.

Se si abusa di alcool durante la gravidanza il feto svilupperà la sindrome feto-alcolica, che comporta basso peso alla nascita ritardo mentale e dimorfismi facciali.

Inoltre il suo consumo esagerato provoca il mancato assorbimento di sostanze essenziali come la vitamina B12 e l'acido folico.

Per contro un utilizzo modico di sostanze alcoliche, come ad esempio un bicchiere di vino ai pasti, non è generalmente controindicato anche se è più opportuno la totale astensione



## Caffè e caffeina?

il caffè non fa male al feto, e dunque può essere bevuto anche in gravidanza.

Non esiste alcuna significativa differenza tra i figli di donne che assumono caffè decaffeinato e quelli di donne che bevono caffè normale.

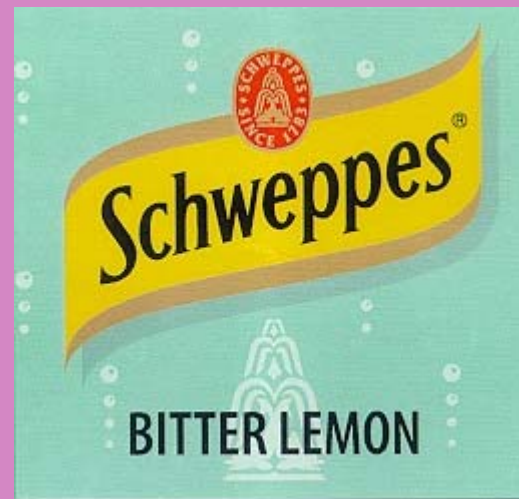
Comunque è consigliato di assumere al massimo tre tazze al giorno di caffè e bevande che contengono caffeina.



## Bevande che contengono chinino

Bisogna prestare attenzione durante la gravidanza a tutte quelle bevande che contengono chinino:

- BITTER-LEMON
- ACQUA TONICA



Gli effetti indesiderati possono essere neurotossici, in particolare disturbi della vista, gastrointestinali, nella conduzione dell'eccitazione a livello cardiaco, diminuzione della pressione arteriosa, problemi ematologici e in generale reazioni di ipersensibilità della pelle, febbre e broncospasmi.

## Nicotina e droga

È accertato che il fumo di sigaretta riduce significativamente la crescita del feto per effetto della nicotina e del monossido di carbonio.



Se non si riesce ad abbandonare questa abitudine bisogna ridurre il numero di sigarette a meno di 6 al giorno.

È importante ridurre il numero in generale. Il passaggio da sigarette cosiddette “forti” a “ultralight” non giustifica comunque ad aumentare il numero di sigarette utilizzabili



## L'ASSUNZIONE DI TUTTE LE DROGHE E' VIETATA , SOPRATTUTTO IN GRAVIDANZA!

Anche se non si è dimostrato che tutte le droghe abbiano una capacità teratogena, quasi tutte passano la placenta e quindi le troviamo nell'ambiente fetale

La cocaina ha particolari effetti dannosi dovuti alla sua forte azione di vasocostrizione che causa parto prematuro, iposviluppo fetale, microencefalia e difetti degli arti.

Inoltre bisogna evidenziare la sindrome di astinenza in neonati le cui mamme siano tossicodipendenti da eroina.

I pesci che possono essere utilizzati sono:

- trota
- scorfano
- coregone
- sardine



Il tonno può essere consumato:

FRESCO: se di provenienza estera  
una volta a settimana



IN SCATOLA: può essere consumato  
fino a un massimo  
di 4 porzioni da 130 g alla  
settimana





Ci sono *malattie infettive* che possono essere trasmesse al feto con gli alimenti, e possono danneggiare la sua salute.

Queste sono la *Toxoplasmosi* e la *Listeriosi*.

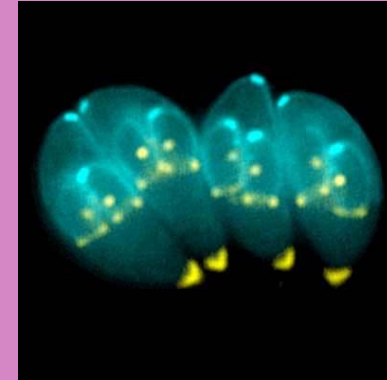
Per la *Toxoplasmosi*, il rischio di danneggiare la salute del bambino diminuisce nel corso della gravidanza, ma il rischio di infettare il feto sarà più elevato.

La *Listeriosi* è molto rara, ma con un tasso di mortalità del 50%.



# Toxoplasmosi

L'agente patogeno è *Toxoplasma gondii*.



È un parassita che ha come ospite definitivo *il gatto*, mentre l'uomo è l'ospite intermedio.

Il gatto attraverso le feci elimina le uova, che rappresentano la principale fonte di questo parassita.



Vi sarà quindi la possibilità di una trasmissione diretta attraverso le **mani**.

Gatto → Uomo



Oppure, il gatto con feci potrà contaminare le **verdure** dell'orto.

Gatto → Verdure → Uomo



Le erbe contaminate saranno anche ingerite da **mucche**, **maiali** e **pecore**.

Gatto → Verdure → Animali → Uomo



E' pertanto possibile contrarre la toxoplasmosi consumando  
**carne cruda** o **verdure dell'orto**.

Dunque la profilassi sarà la seguente:

lavare accuratamente le mani prima dei pasti;

sanificare i frigoriferi;

consumare solo latte pastorizzato, meglio se UHT;

lavare molto bene le verdure;

evitare il consumo di carne cruda o poco cotta;

controllare la data di scadenza;

evitare la prolungata refrigerazione (non più di 3 giorni);

astenersi dal mangiare formaggi a crosta molle.



Il peso giusto per un figlio sano dipende da quello della futura mamma, prima e durante la gravidanza.

L'aumento del peso corporeo nel corso della gestazione è variabile da donna a donna ma si aggira mediamente intorno ai  
**10-20 kg**

BMI (Body Mass Index) pregravidanza	Aumento di peso auspicabile In gravidanza ( Kg )
<19,8 (sottopeso)	14 - 16
19,8 – 24,8 (normopeso)	12 - 13
24,8 – 30 (sovrappeso)	7 – 11,5

Se la gravidanza è gemellare, è raccomandabile un incremento di circa 11 Kg fino a 24 settimane, seguito da un aumento settimanale di circa 0,5 Kg.



Una donna non gravida normopeso e con normale attività fisica necessita di circa 2500 Kcal al giorno. Nel primo trimestre di gravidanza, le necessità caloriche salgono a 2650 (+150) e, nel secondo e terzo trimestre, a 2800 (+300).

## TROPPO VS POCO

Eccessiva paura di ingrassare, da un lato, cessione alle tentazioni, dall'altro, sono ambedue comportamenti errati e, soprattutto, pericolosi, in quanto favoriscono la comparsa di disturbi e complicazioni tanto nella madre quanto nel piccolo in arrivo.



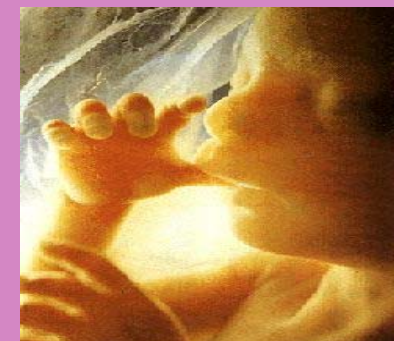
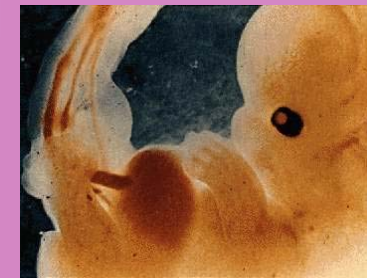
**POCO**

Una donna che mette su poco peso ha molte probabilità di concepire un figlio sottopeso.

Un bimbo che pesa meno di 2,5 Kg è spesso esposto a maggiori problemi di salute.

## ***IPONUTRIZIONE FETALE***

- **PRIMO TRIMESTRE:** peso alla nascita ridotto ma feto proporzionato; peso ad un anno ridotto; nella vita adulta rischio di ipertensione arteriosa e morte per emorragia cerebrale.
- **SECONDO TRIMESTRE:** peso alla nascita ridotto e feto sproporzionato; peso ad un anno normale; nella vita adulta rischio di ipertensione arteriosa, diabete mellito tipo 2 e morte per coronaropatia.
- **TERZO TRIMESTRE:** peso alla nascita normale e feto sproporzionalmente corto, con crescita della testa sostenuta a spese del tronco; peso ad un anno ridotto; nella vita adulta rischio di ipertensione, aumento delle LDL (“colesterolo cattivo”) e del fibrinogeno e morte per coronaropatia e ischemia cerebrale.



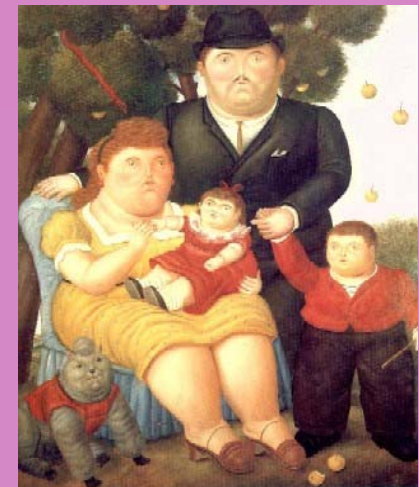
TROPPO

La sempre più ampia diffusione di alimenti ipercalorici porta facilmente il consumo giornaliero a superare ampiamente le 3000 Kcal e ciò determina eccessivo incremento ponderale con alterazioni del metabolismo glico-lipidico e, nei casi più importanti, con ripercussioni negative sulla crescita fetale e sul parto stesso.

L'eccessivo aumento di peso al momento del concepimento o durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza comporta un affaticamento per la madre e può predisporre al **diabete gestazionale** (che comporta un accrescimento

disarmonico ed abnorme del feto ed un rischio per la madre di sviluppare diabete mellito tipo 2

anche a distanza di anni dal parto) ed alla **gestosi**, condizione tossica caratterizzata da una serie di alterazioni come aumento della pressione arteriosa, comparsa di proteine nelle urine e di edemi. L'eccesso di peso in gravidanza si associa di per sé ad un aumentato rischio di morte intrauterina, parto prematuro e ricorso al taglio cesareo. Inoltre può favorire altre condizioni spiacevoli, quali smagliature cutanee e varici alle gambe.





FOCUS ON...

## ...Gravidanza e celiachia

Se la corretta alimentazione è importante in generale, lo è ancora di più per una donna celiaca in gravidanza. Chi segue la giusta dieta può stare tranquilla per sé e per il nascituro, ma è importante assicurare il giusto apporto di **calcio**, soprattutto se la diagnosi di celiachia è avvenuta in età adulta. Ciò perché il malassorbimento potrebbe aver minato i depositi di calcio nelle ossa e la gravidanza già di per sé causa perdita di massa ossea.

Un supporto importante per le donne in gravidanza celiache, ma anche per quelle che non lo sono, è l'**acido folico**, che previene le malformazioni del feto. Pare che, in una piccola percentuale di casi, alla base di alcune malformazioni possa esserci un deficit di acido folico dovuto ad una celiachia non diagnosticata.



Il vero problema nasce **quando la donna non sa di essere celiaca**; in tali casi il glutine può causare una serie di danni: rischio di abortire circa nove volte più frequente rispetto alle donne non celiache; maggiore rischio di dare alla luce un bambino sottopeso alla nascita; rischio di allattare meno e con più fatica.

Si raccomanda, allora, ai colleghi che sospettano una celiachia in una donna gravida di non avere timore di eseguire una gastroscopia e una biopsia anche in corso di gravidanza: poche precauzioni che riguardano soprattutto il controllo della coagulazione ed il livello di emoglobina nel sangue consentono di eseguire l'esame con sicurezza.



# Dunque...

## ...“mangiare per due”?

Durante la gravidanza non occorre mangiare molto di più, ma eventualmente correggere le proprie abitudini alimentari seguendo la **PIRAMIDE ALIMENTARE**.



## In conclusione...

### Piccole “perle” per la futura mamma:

- Fare pasti piccoli e frequenti: 5-6 pasti al giorno, di cui 3 principali e 2 spuntini a metà mattina e a metà pomeriggio.



- Varia spesso le tue scelte a tavola. Mangia in maniera equilibrata ed adeguata alle tue esigenze personali.

- Privilegia la cottura: ai ferri, a vapore, al cartoccio, al forno, EVITANDO I FRITTI.



- Bevi ogni giorno acqua in abbondanza: 1-1,5 litri, preferibilmente naturale.





- Consuma regolarmente la **carne** (ben cotta) eliminando il grasso visibile, alternandola al pesce (no anguilla, sgombro, tonno sott'olio). Evita la carne in scatola.



- Preferisci per condire e cucinare l'olio extravergine d'oliva.



- Consuma **latte** e in alternativa yogurt e formaggi magri evitando panna, creme e mascarpone.



- Evita l'eccesso di dolci in genere e dolcificanti artificiali, bevande gassate e zuccherate e riduci i grassi animali (ad esempio il burro)



- Aumenta il **consumo di frutta e verdura fresca** di colore giallo-arancione, ricche di vitamina C (carote, peperoni, pomodori, etc.) e a foglia verde, ricche di acido folico e vitamine del Gruppo B (spinaci, insalata, etc.)



- Mantieni uno **STILE DI VITA FISICAMENTE ATTIVO** e pratica quotidianamente esercizi fisici finalizzati ad aiutare i muscoli e le articolazione a sciogliersi.



*“Noi non siamo nati soltanto dalla nostra madre.*

*Anche la terra è nostra madre, che penetra in noi giorno*

*dopo giorno con ogni boccone che noi mangiamo”*

---

*Paracelso*



“Il cibo sia la tua medicina”

“Medicina sia il tuo cibo”

L'alimento inteso come nutrimento, fonte di vita, di energia, preventivo di tutte le patologie, curativo di tutti i mali, se “siamo quello che mangiamo” vuol dire che anche i nostri pensieri dipendono dal cibo.

# G18 ADI - ADMG Dermatology International Congress

15, 16, 17 November 2018 - Taormina, Sicily, Italy



Ionic Dermatological  
Association



Association of Dermatologists  
of Magna Greece



## Presidents:

Angelo S. Ferrari, Maurizio Pettinato

## Scientific and technical coordination:

Alberto Giannetti, Franco Rongioletti, Santo Dattola, Fabio G. Zagni.

[www.adi-admg2018.it](http://www.adi-admg2018.it)



ORGANISATION - CME PROVIDER : L'Orsa Maggiore srl  
contact us ☎ +39 0963 43538 📠 +39 0963 1972061 ✉ [info@lorsamaggiore.it](mailto:info@lorsamaggiore.it)