

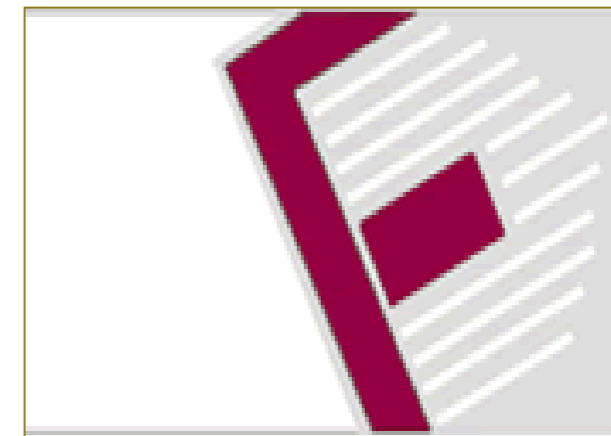


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI
SCIENZE FARMACEUTICHE

Sezione di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche Maria Edvige Sangalli

Corsi di Laurea in Farmacia e in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche



Corso di Dottorato in Scienze Farmaceutiche

Innovare la pratica professionale del farmacista attraverso nutrizione, integrazione e nutraceutica: il caso dell'infiammazione alla base dei disturbi più diffusi

Attilio F. Speciani MD - Milano

Immunologo clinico, specialista in allergologia,

UK registered

Direttore scientifico Eurosalus.com

Presiede

Prof. Andrea Gazzaniga

Prof. Lucia Zema

con il patrocinio di:



Nuovi componenti e paradigmi per la salute

- Mandorle per obesità e diabete (Liu JF et al, Eur J Nutr. 2013 Apr;52(3):927-35). 20% delle calorie della giornata. Calo di IL6 e di PCR di oltre il 10% e calo del TNF (stessa famiglia del BAFF) di oltre il 15%
- Salicilati e depressione: ricercatori Australiani scuola medica della Deakin University (BMC Medicine -Berk M et al, BMC Med. 2013 Mar 18;11(1):74)



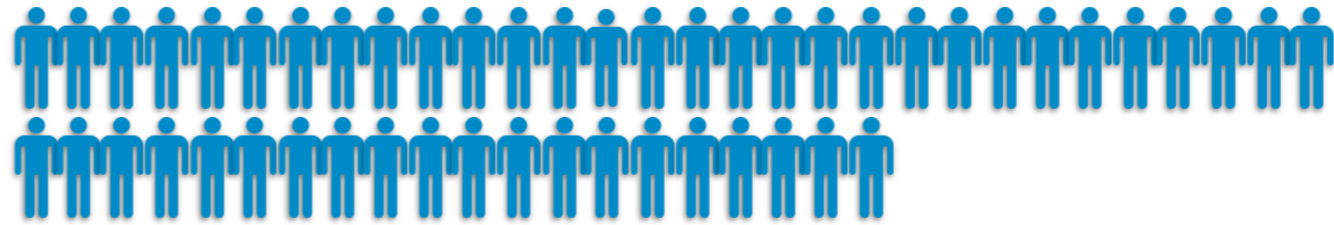
Nuovi Strumenti

- Nuovi cibi “funzionali”, nuovi composti vegetali sono all’orizzonte, in attesa di essere scoperti e sviluppati.
- Trovarsi in cabina di pilotaggio e poter usare tutti gli strumenti e gli indicatori e “decollare” verso il futuro.



Un trend in crescita e rilevante

Infiammazione da cibo
50% della popolazione



Gluten Sensitivity
25% della popolazione



Problemi Digestivi
10% della popolazione



Allergie IgE Mediate
3% della popolazione



Celiachia
1% della popolazione



Inflammation: experience of all

- ▶ Tutti quanti abbiamo avuto esperienze di tipo infiammatorio.
- ▶ Gli anti-infiammatori sono i farmaci più venduti al mondo (come antidolorifici, antiartritici, antifebbre...)



Come una Pentola a Pressione

- La “Pressione interna” ora può essere misurata
- Le valvole di sicurezza sono le malattie e i disturbi
- Abbassare la fiamma, non chiudere solo le valvole



Il linguaggio dell'inflammatione

- Nuovi biomarkers
- L'immunologia moderna scopre citochine infiammatorie nuove ogni giorno
- Ognuna di loro comunica un messaggio e lancia un segnale. Agiscono come ormoni, determinano azioni metaboliche, vascolari, psichiche e interferiscono con l'oncogenesi, modulando molti aspetti di queste reazioni.
- Inflammatione come strumento di segnale bidirezionale



Conditions & More



La signora Pasetti e l'intestino...

- ▶ In vernacolo milanese, la signora Pasetti, interpellata su come stia, risponde spesso...
- ▶ “Ho un po’ di infiammazione” con la percezione che questo spieghi un gran numero di sintomi e condizioni
- ▶ Nei confronti degli alimenti, l’infiammazione è la prima risposta, e dipende dalla immunità innata (che ha più di 300 milioni di anni...)
- ▶ L’intestino è il mediatore fondamentale della nostra relazione con l’energia che arriva dal sole e deve trasformarsi nell’energia di ciascuno.

Espandere il nostro PDV

VES & PCR?



Espandere il nostro PDV

- BAFF
- PAF
- TNFalfa
- IL1, IL10, IL17...
- SIRT1

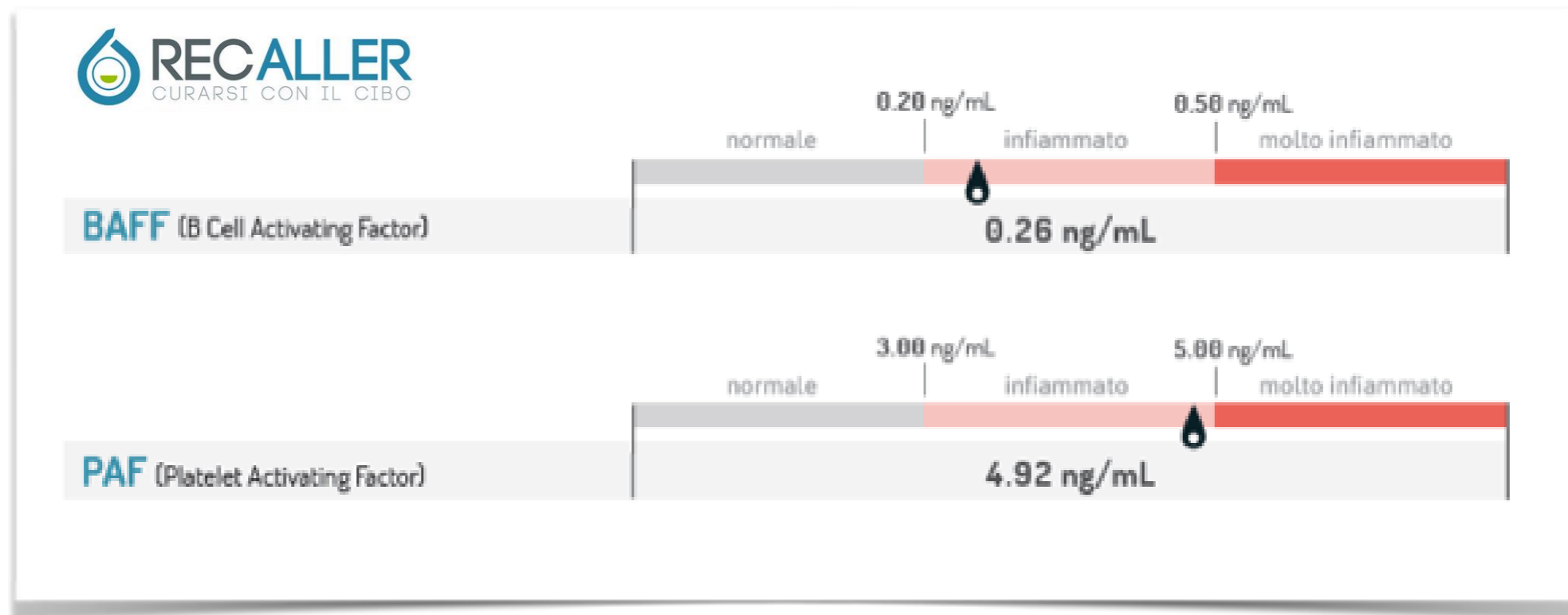


Il significato di BAFF e PAF

L'INNOVAZIONE A PORTATA DI MANO

BAFF: prodotto dalle cellule immunitarie della mucosa intestinale quando gli alimenti reagiscono con il sistema immunitario innato e causano infiammazione

PAF: derivato dai fosfolipidi di membrana di numerose cellule del sistema immunitario, come gli eosinofili, i mastociti, i neutrofili ecc. è indicatore di molti tipi di infiammazione, tra cui l'infiammazione da cibo



B cell Activating Factor (BAFF) and Platelet Activating Factor (PAF) could both be markers of non-IgE-mediated reactions

Piuri et al. *Clinical and Translational Allergy* 2013, **3**(Suppl 3):O5
<http://www.ctajournal.com/content/3/S3/O5>



ORAL PRESENTATION

Open Access

B cell activating factor (BAFF) and platelet activating factor (PAF) could both be markers of non-IgE-mediated reactions

G Piuri^{1*}, J Soriano², MC Speciani¹, AF Speciani³

From Food Allergy and Anaphylaxis Meeting (FAAM 2013)
Nice, France. 7-9 February 2013

Background

B cell activating factor (BAFF) is a member of the tumor necrosis factor superfamily and an important regulator of peripheral B cell survival, maturation and immunoglobulin class-switch recombination. Many studies suggest that BAFF might be a new mediating mechanism in food-related inflammation. Higher levels in non-atopic compared with atopic patients, and no correlation between BAFF and IgE, suggest that BAFF might be particularly involved in non-IgE-mediated reactions [1]. According to Finkelman there are 2 pathways of systemic anaphylaxis: antigens can cause systemic anaphylaxis in mice through the classic pathway by cross-linking IgE bound to mast cell FcεR1, stimulating histamine and PAF release, or the alternative pathway by forming complexes with IgG that cross-link macrophage FcγRIII, stimulating only PAF release [2]. The aim of this study is to evaluate the correlation between BAFF and PAF in non-atopic subjects.

Methods

We measured the concentration of BAFF (ng/ml) and PAF (ng/l) in the serum of 64 patients (45 females and 18 males, age 44.94 ± 8.51). All tested subjects did not have IgE-mediated allergies.

Results

There is statistical evidence of correlation between BAFF and PAF based on the results of a Kendall correlation test ($p < 0.0001$). We explored also the relationship between BAFF/PAF and age and sex of patients. Since both BAFF and PAF are bimodal, we decided to dichotomize them based on biologically relevant thresholds (≥ 2 ng/ml, and

≥ 7 ng/l, respectively). For both outcomes, we fit a logistic regression and identified age as a significant predictor for each ($p < 0.005$). In particular for every yearly increase in age, the log odds of having BAFF and PAF over the thresholds is decreased by 0.15 and 0.20, respectively.

Conclusion

The second pathway of anaphylaxis requires IgG antibodies, macrophages, FcγRIII and PAF (but not histamine, serotonin, or leukotriens). The highly significant correlation between BAFF and PAF in non-atopic patients supports the possibility that BAFF is involved in non-IgE-mediated allergic reactions. BAFF is probably one of the cornerstones of the alternative pathway of allergy.

Disclosure of interest

None declared.

Author details

¹SMA srl, Milan, Italy; ²Department of Statistical Science, Duke University, Durham, NC, USA; ³Food Allergy Department, GEK srl, Milan, Italy.

Published: 25 July 2013

References

1. Lied GA, Lillestøl K, Valeur J, Berstad A: Intestinal B cell-activating factor: an indicator of non-IgE-mediated hypersensitivity reactions to food? *Allment Pharmacol Ther* 2010, **22**(11):6-7.
2. Finkelman FD: Anaphylaxis: lessons from mouse models. *J Allergy Clin Immunol* 2007, **120**(3):S06-15.

doi:10.1186/2045-7022-3-S3-O5

Cite this article as: Piuri et al.: B cell activating factor (BAFF) and platelet activating factor (PAF) could both be markers of non-IgE mediated reactions. *Clinical and Translational Allergy* 2013 **3**(Suppl 3):O5.

¹SMA srl, Milan, Italy

Full list of author information is available at the end of the article



© 2013 Piuri et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

BAFF e “ipersensibilità”: la scienza dell’infiammazione da cibo

A metà del 2010 Medscape ha inviato a tutti i medici americani un importante lavoro norvegese che descrive il BAFF come causa della infiammazione da cibo.

Sono stati indagati pazienti con una intolleranza non IgE, self-reported, nei quali si identificava, a fronte dei disturbi intestinali un livello di BAFF ($p < 0,002$) più alto dei controlli sani.

Arslan Lied G et al, Alimentary Pharmacology & Therapeutics.2010;32(1):66-73

Nuovi Strumenti

- Rilevazione delle IgG
(in un'ottica evolucionistica)
- Analisi dei Bio-Markers
- Nuovi Integratori e componenti



Polifenoli...

- Evidenze farmacologiche rivelano che i flavonoidi mostrano attività anti-ossidanti, anti-allergiche, anti-microbiche, anti-infiammatorie, anti-diarroiche e anti-cancerogene.
- Azione documentata nei confronti di NF-kB, TNF alfa, BAFF, IL6 e di molte altre citochine.
- (Chu AJ, Inflamm Allergy Drug Targets. 2014 Feb;13(1):34-64), azione di controllo anche dei Toll Like Receptors (TLR), agendo cioè anche sulla modulazione dell'immunità innata stimolando inattivazione di NF-kB



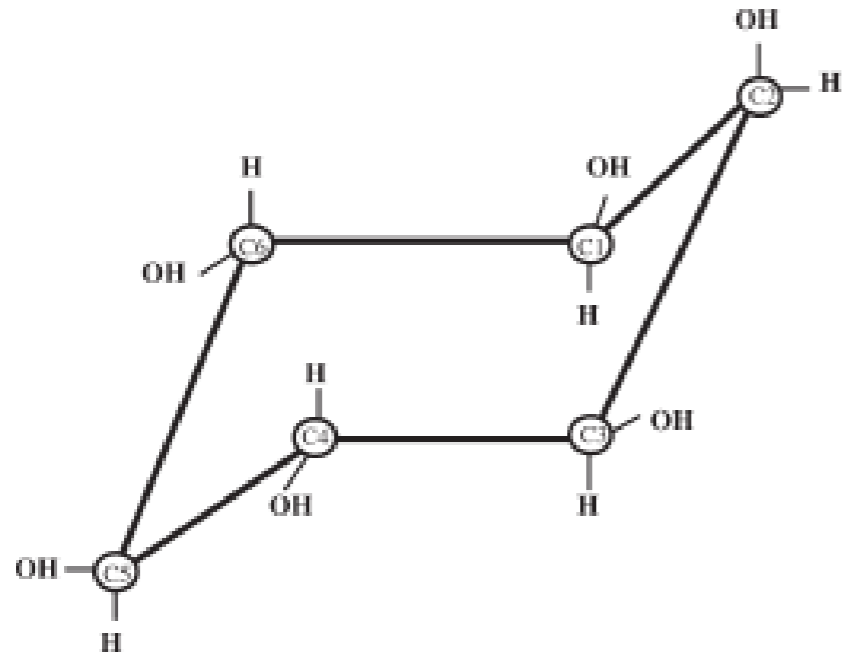
Il cibo è il futuro...

... e anche: Perilla, Inositolo, Omega 3

- Olio di Perilla (omega 3) *Perilla frutescens* Britt (e il suo olio) agisce direttamente su molte citochine. E' un regolatore della membrana cellulare e rappresenta la fonte più importante di Omega 3 vegetali. Non solo un'azione antinfiammatoria ma anche antiallergica e antiartritica e antifungina attraverso una azione di regolazione di membrana... (e Galattolipide melanoma-preventing; Cancer Research 2007)
- Inositolo, già esistente sul mercato, è stato considerato a lungo una "strana" vitamina". Oggi sappiamo che agisce come secondo messaggero, modulando micro-regolazione delle più importanti reazioni enzimatiche dell'organismo.
- Omega 3 del pesce. Uno dei più importanti strumenti per la salute e il benessere. Già presente sul mercato e supportato da innumerevoli studi scientifici.



Inositolo: Struttura



Struttura molecolare del mio-inositolo:
struttura simmetrica ad anello a 6C

Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; **20**: 309–326.

- Isomero del glucosio (poliolo carbociclico), noto anche come **Vit. B7**. In realtà non si tratta di una vitamina in quanto può essere sintetizzato dall'organismo
- In natura esistono 9 diversi isomeri; la forma più abbondante e biologicamente attiva è il **mio-inositolo**

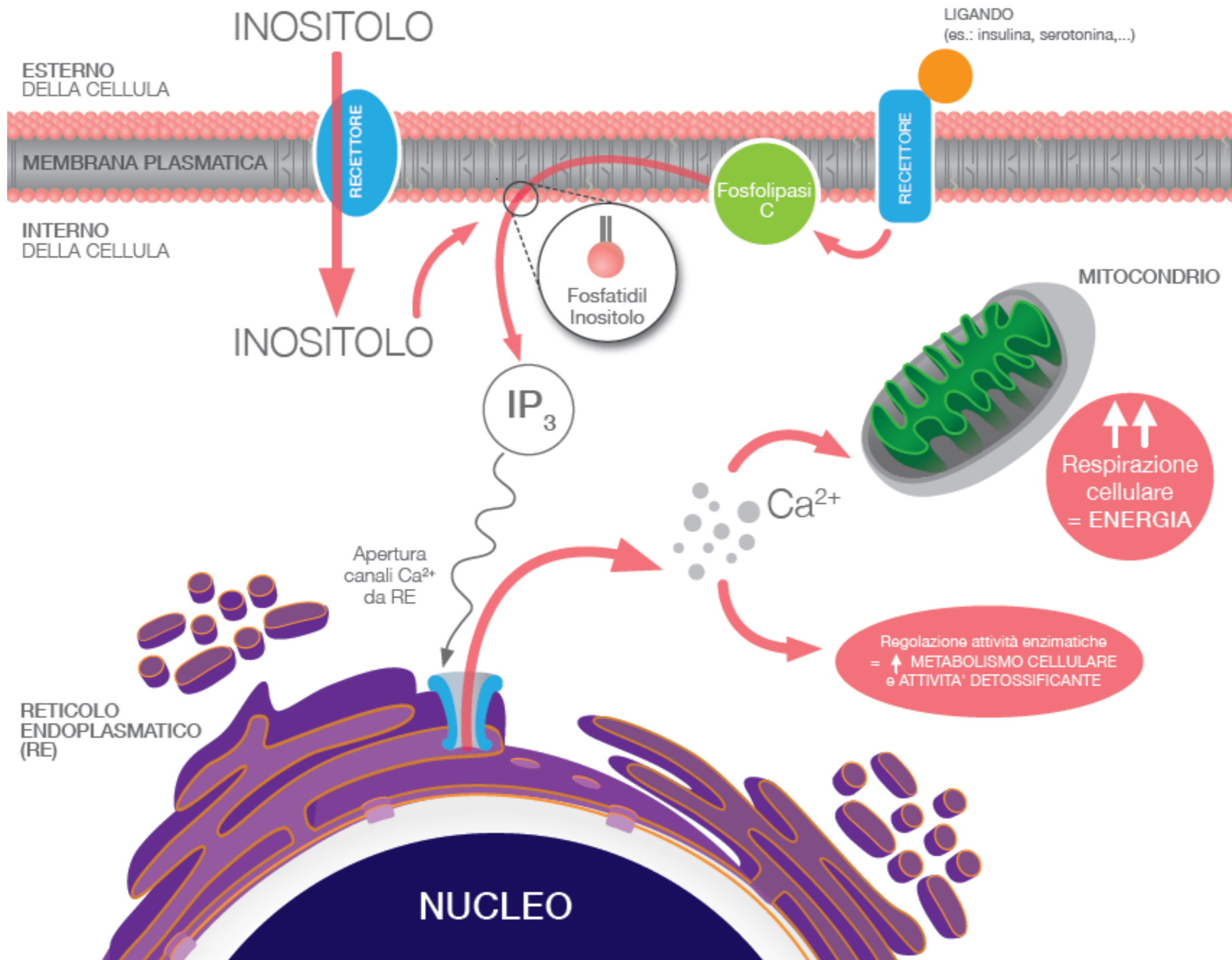
Inositolo: Funzioni

1. Importante fattore di crescita per le cellule
2. Ruolo strutturale: componente del fosfatidilinositolo (PI), importante fosfolipide di membrana
3. Osmoregolatore a livello del SNC → Ipo o iperattività di alcune aree del SNC dipendono dalla concentrazione del pool di inositolo
4. Importante secondo messaggero: regolazione dei livelli di Ca^{2+} intracellulare:
 - condizionamento di oltre 30 enzimi legati al metabolismo, alla produzione di energia, alla trasduzione del segnale
 - rilascio di neurotrasmettitori in risposta alla depolarizzazione

Inositolo: messaggero chiave nella segnalazione intracellulare

- L'inositolo che assumiamo con la dieta entra nella cellula attraverso specifici recettori e viene utilizzato per formare il fosfatidilinositolo (PI), uno dei fosfolipide che compongono la membrana cellulare.
- Uno stimolo esterno, ad esempio la serotonina, l'insulina o altri ormoni determina il rilascio della molecola segnale IP3 (inositolo-3-fosfato) dalla membrana, mediante l'attivazione dell'enzima Fosfolipasi C. Tale enzima scinde il PI legato in membrana, liberando IP3. L'IP3 funge da "secondo messaggero", traducendo gli stimoli esterni in attività all'interno della cellula.
- IP3 si lega ai recettori per il calcio (Ca^{2+}) sul reticolo endoplasmatico, favorendone l'uscita. I livelli intracellulari di Ca^{2+} sono tenuti normalmente sotto stretta regolazione: una loro oscillazione si traduce in una serie di eventi enzimatici che portano all'aumento dell'attività mitocondriale (e di conseguenza un aumento dell'energia per la cellula) ed in generale un aumento del metabolismo cellulare, che si traduce in una migliore attività detossificante.

Inositolo: messaggero chiave nella segnalazione intracellulare



Inositolo: cos'è, cosa fa

- ▶ Sono molti gli ormoni ed i neurotrasmettitori che innescano la produzione di IP3 dopo interazione con i loro recettori. Esempi classici includono l'adrenalina, la serotonina, l'istamina, l'insulina...
- ▶ **POTENZIALE COINVOLGIMENTO MULTIORGANO/MULTIFUNZIONE**

Inositolo: possibile ruolo nel trattamento di disordini psichici

- ▶ Un alterazione della disponibilità di inositolo a livello del SNC è stata associata a disordini neurologici (riscontrati livelli ridotti di inositolo nel liquor in pz malati rispetto al controllo)
- ▶ Inoltre si è visto che il sistema di segnalazione legato al PI è alterato in molti casi di disordini psichiatrici
- ▶ La supplementazione con inositolo ha ottenuto risultati positivi in particolare nel trattamento di:
 - ▶ **DEPRESSIONE**
 - ▶ **ATTACCHI DI PANICO**
 - ▶ **DISORDINI OSSESSIVO-COMPULSIVI**

Inositolo: regolazione dell'azione insulinica

- L'inositolo funge anche da **mediatore per l'azione dell'insulina**
- Evidenze:
 - In alcune condizioni di insulino-resistenza vi è un'alterata eliminazione renale di inositolo
 - La supplementazione con inositolo sarebbe in grado di migliorare il metabolismo glucidico

Inositolo: secondo messaggero dell'azione insulinica

- Il legame dell'insulina al suo recettore dà inizio ad una cascata di eventi metabolici che coinvolgono l'IP3 e che portano alla **sintesi di glicogeno**
- L'inositolo agisce inoltre in un'altra via, portando all'attivazione del GLUT4 (glucotrasportatore 4) che favorisce il trasporto di glucosio all'interno delle cellule dei tessuti che lo utilizzano maggiormente come substrato energetico

La pratica quotidiana dietro al banco su base scientifica

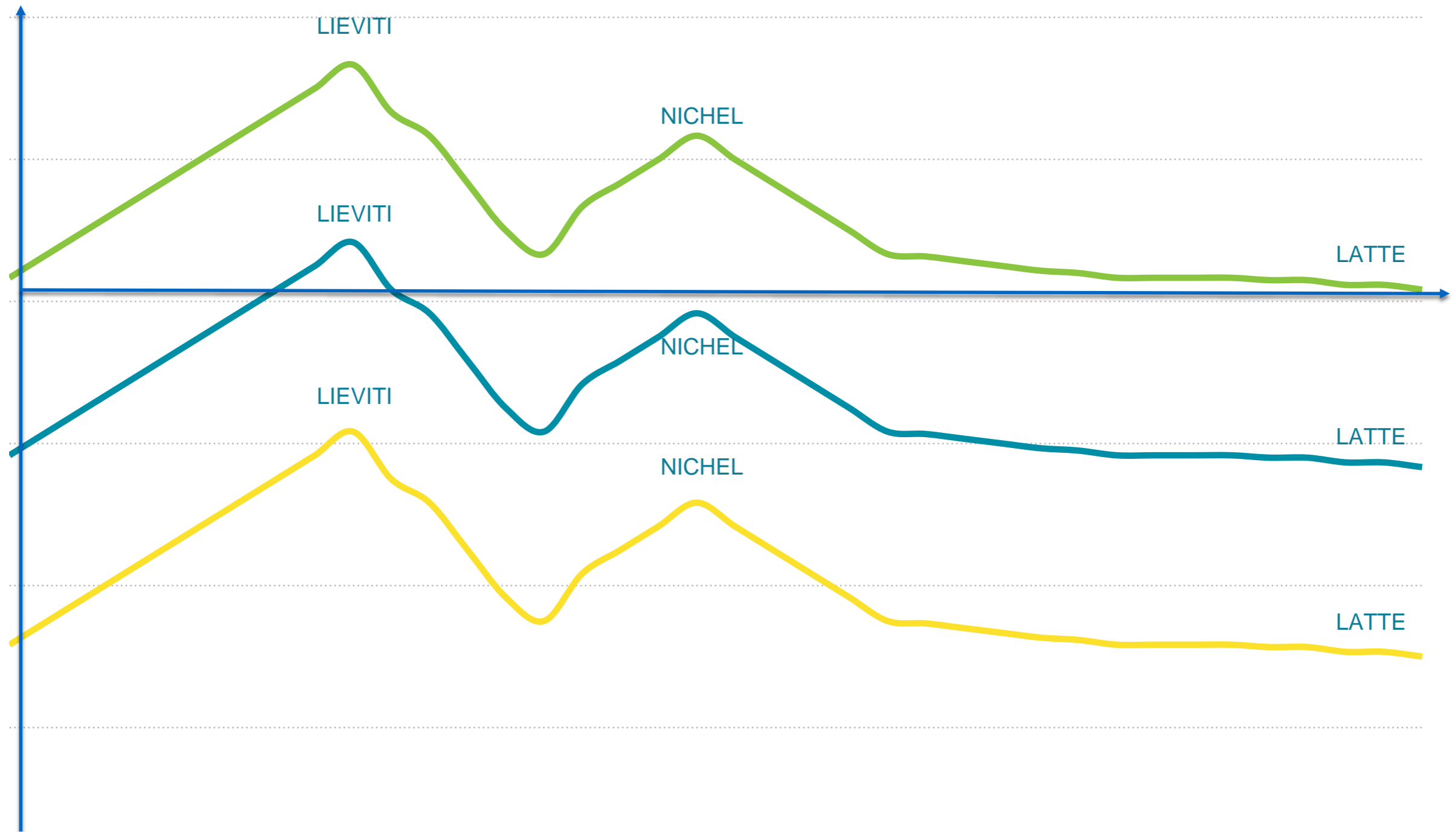
Capire le IgG

- ▶ Tre diversi e complementari aspetti di interpretazione:
- ▶ (Finkelman): il valore di IgG totali verso specifici alimenti o gruppi alimentari è uno degli indicatori di un precedente contatto “attivo” di tipo immunologico.
- ▶ (Ligaarden e Ferrazzi): il valore di IgG totali verso alimenti indica un’assunzione di cibo eccessiva o la sistematica ripetizione della stessa quando fosse di piccola entità.
- ▶ (Speciani): i valori di IgG alimentari consentono un loro raggruppamento in “clusters epidemiologici” (Grandi Gruppi Alimentari) secondo un criterio di gerarchizzazione statistica che evita l’inutile riferimento al singolo alimento.

Nuove chiavi di lettura per le IgG

- ▶ Quando consideriamo un reazione a un grande gruppo alimentare segnaliamo per una specifica persona una precedente storia di contatto attivo, un sovraccarico alimentare attuale oppure un uso ripetuto eccessivo.
- ▶ La refertazione medica viene effettuata in base ai livelli di IgG verso antigeni alimentari (metodica ELISA) espressi in Unità Internazionali (UI/mL).
- ▶ I livelli di IgG sono individualmente variabili e la refertazione definisce il Profilo Alimentare Personale in funzione dei rapporti che esistono tra i diversi anticorpi, non esistendo range di normalità per la singola misurazione.

Nuove chiavi di lettura per le IgG



Grandi Gruppi Alimentari: L'innovazione

- Su base statistica scientifica definizione dei Gruppi
- Diversità in relazione alla diversa geolocalizzazione
- Immagine di riferimento più specifica della immunologia moderna
- Inutilità della lotta al singolo cibo
- Tolleranza come obiettivo

I Grandi Gruppi Alimentari

- ▶ Frumento/Glutine e cereali correlati (malto, segale, farro, kamut ecc.).
- ▶ Latte, prodotti lattiero caseari e di derivazione bovina (formaggi, yogurt ecc.).
- ▶ Prodotti fermentati (correlati a lievito, sale, fermentazione, presenza di miceti o lieviti, dal pane al tè nero al vino all'aceto e anche al pane azzimo e ai prodotti da forno senza lievito aggiunto).
- ▶ Nichel, grassi idrogenati vegetali e prodotti a questi correlati (dal cacao al pomodoro al kiwi ai prodotti in sacchetto dell'industria o ai grassi comunque cotti).
- ▶ Sale e cibi ad alto contenuto di sale (lievito + salumi – alcol).
- ▶ Salicilati naturali (spesso responsabili di orticarie, poliposi, riniti, eczemi).

Five great food clusters of specific IgG for 44 food antigens. A new approach to the epidemiology for food allergy

Speciani et al. *Clinical and Translational Allergy* 2013, **3**(Suppl 3):P67
<http://www.ctajournal.com/content/3/S3/P67>



POSTER PRESENTATION

Open Access

Five great food clusters of specific IgG for 44 common food antigens. A new approach to the epidemiology of food allergy

AF Speciani^{1*}, J Soriano², MC Speciani³, G Piuri³

From Food Allergy and Anaphylaxis Meeting (FAAM 2013)
Nice, France. 7-9 February 2013

Background

Studies with mouse models demonstrate 2 pathways of systemic anaphylaxis: a classic pathway mediated by IgE, FcεRI, mast cells, histamine, and platelet-activating factor (PAF) and an alternative pathway mediated by total IgG, FcγRIII, macrophages, and PAF. The former requiring fewer antigens and antibodies than the latter. The importance of the alternative pathway in humans is uncertain, but human IgG, IgG receptors, macrophages, mediators, and their receptors have appropriate properties to support this pathway if enough IgG and antigens are present [1].

Methods

Specific IgG antibodies for 44 common food antigens in serum were measured in 5010 Italian patients (3795 females and 1215 males; age 44.67 ± 13.94 years). We use an unsupervised linkage procedure to identify clusters among the 44 products. This agglomerative hierarchical algorithm initially has as many groups as variables, and then groups are gradually fused together in function of their similarities. The algorithm stops when all products belong to a single cluster. We use the sample covariance as similarity matrix between the variables, and a complete linkage method to measure distances between groups. This notion of distance guarantees that all the products in a cluster are within a maximum distance of each other.

Results

We identified five great food clusters. The first group contains dairy products starting from goat and cow milk as well as Parmesan cheese, mozzarella and ricotta cheese. The second group consists in foods with higher

concentration of nickel salts such as tomatoes, spinach, oat, buckwheat and so on. Within this group it is possible to identify the third cluster about wheat and related grains such as kamut. The fourth group is about yeasts such as *Aspergillus fumigatus* and *Saccharomyces cerevisiae* and contains also porcini mushrooms and champignon mushrooms. This cluster is probably connected with fermented foods. In the last group appear foods with the higher concentration of natural salicylates: products such as honey, tea, courgette, orange and so on.

Conclusion

The identification of these five great food clusters is probably connected with different diet habits. Once the importance of the anaphylaxis alternative pathway in humans subjects is clarified, this knowledge will be useful in diagnosis and therapy of non-IgE-mediated allergic forms.

Disclosure of interest

None declared.

Author details

¹Food Allergy Department, GEK srl, Milan, Italy. ²Department of Statistical Science, Duke University, Durham, NC, USA. ³SMA srl, Milan, Italy.

Published: 25 July 2013

Reference

1. Finkelman FD: *Anaphylaxis: lessons from mouse models*. *J Allergy Clin Immunol* 2007, **120**(3):506-15.

doi:10.1186/2045-7022-3-S3-P67
Cite this article as: Speciani et al: Five great food clusters of specific IgG for 44 common food antigens. A new approach to the epidemiology of food allergy. *Clinical and Translational Allergy* 2013 **3**(Suppl 3):P67.

¹Food Allergy Department, GEK srl, Milan, Italy
Full list of author information is available at the end of the article



© 2013 Speciani et al; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Inquadramento dei processi infiammatori a bassa intensità più frequenti

Celiachia vs Gluten sensitivity

- ▶ Una nuova malattia, definita “Gluten Sensitivity” o intolleranza al glutine è stata definita e identificata dalla scienza, e riguarda più del 10% della popolazione “sana”. Uno studio recente descrive la diversità tra le due condizioni (celiachia e intolleranza al glutine)
- ▶ Attivazione della immunità innata Toll Like Receptors di tipo 2. Radar di “conoscenza” per infiammazione a bassa intensità sempre presente in queste condizioni
- ▶ American Journal of Gastroenterology conferma l'esistenza di questa doppia entità. Senza che questa condizione sia espressione di celiachia, nonostante la presenza di una parziale presenza di DQ2 o di DQ8

Possibili dimensioni del fenomeno

- Di fatto in Europa il 12% dei pazienti che sono visti dal medico generale ha IBS e il 28% di chi vede un gastroenterologo
- Se siamo in grado di rispondere in modo rigoroso alla crescente richiesta, la possibilità di creare benessere e di crescere sarà sempre in aumento.

Dimensioni in crescita

- Il rifiuto di capire questo problema si scontrerà nel medio termine con un collasso conflittuale...
- BMJ nella pagina “Practice” (published 30th November 2012). C’è una crescita di Antigliadina Ab in chi si lamenta di gluten-related symptoms (40%) e in chi si lamenta di IBS (17%) verso Healthy controls (12%).
- Large DBPC crossover study. 920 pts con wheat sensitivity non coeliac. Dopo washout e crossover un terzo dei pts (30%) showed symptoms to wheat and not to placebo. Am J Gastroenterology

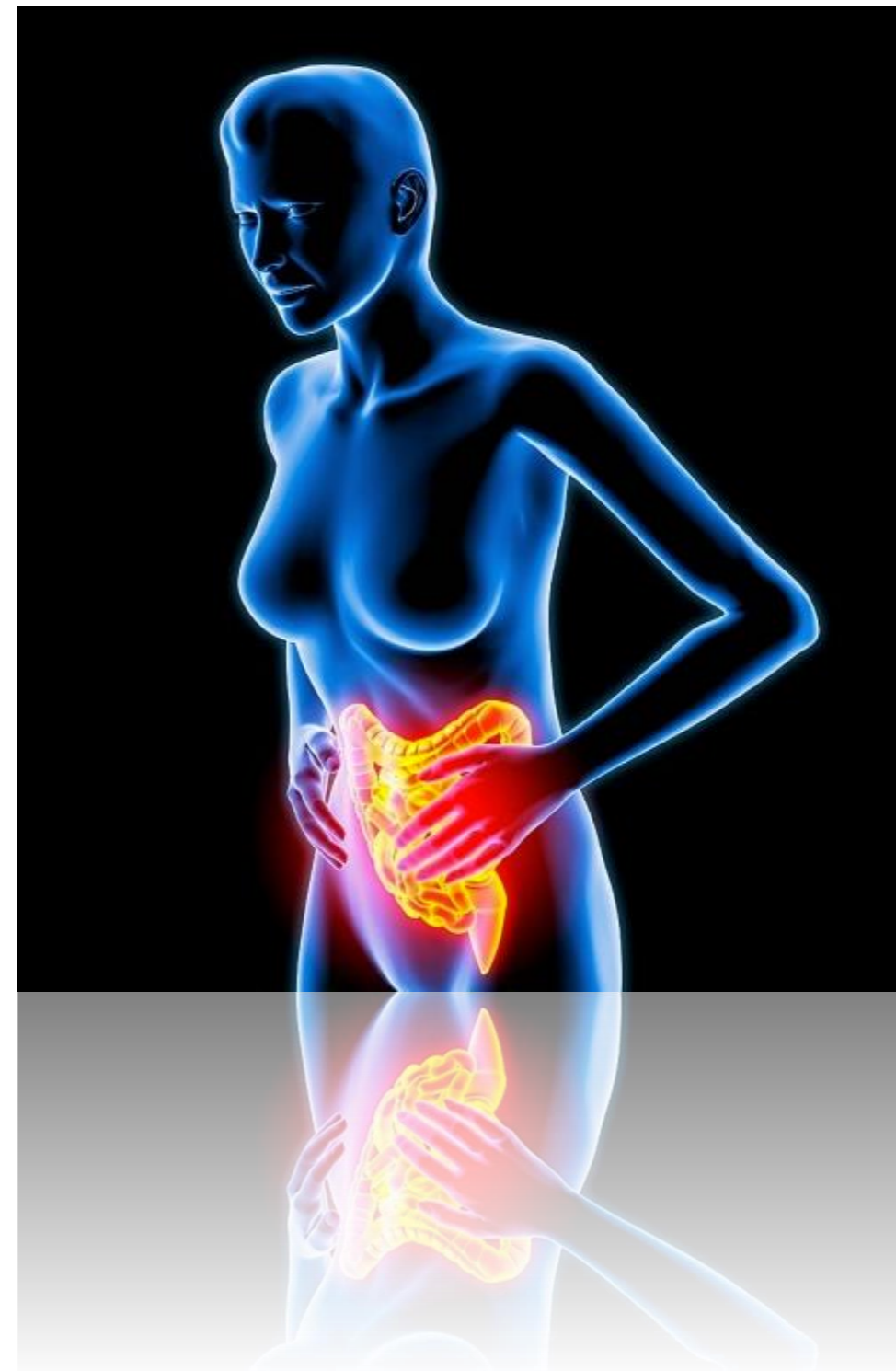
Colon irritabile e malattie infiammatorie intestinali

- Shulman RJ et al, J Pediatr. 2008 Nov;153(5):646-50. Epub 2008 Jun 9, in relazione alla evidenza flogistica del colon irritabile, molto più di quanto pensato.



IBD, in particolare Crohn

- Altri anticorpi si affiancano agli ASCA per una maggiore precisazione diagnostica del Crohn (Dotan I, et al. *Gastroenterology* 2006 Aug;131(2):366-78) ma di fatto anti *Saccharomyces cerevisiae* patognomonic.
- Ma qualcuno ha mai detto ad un malato di Crohn di mangiare meno pane?



IBS, Colite, IBD: supporto alla guarigione

Enzimi digestivi

Importanza del rilascio al livello digestivo adeguato

Assumendo il prodotto prima o all'inizio di ogni pasto.

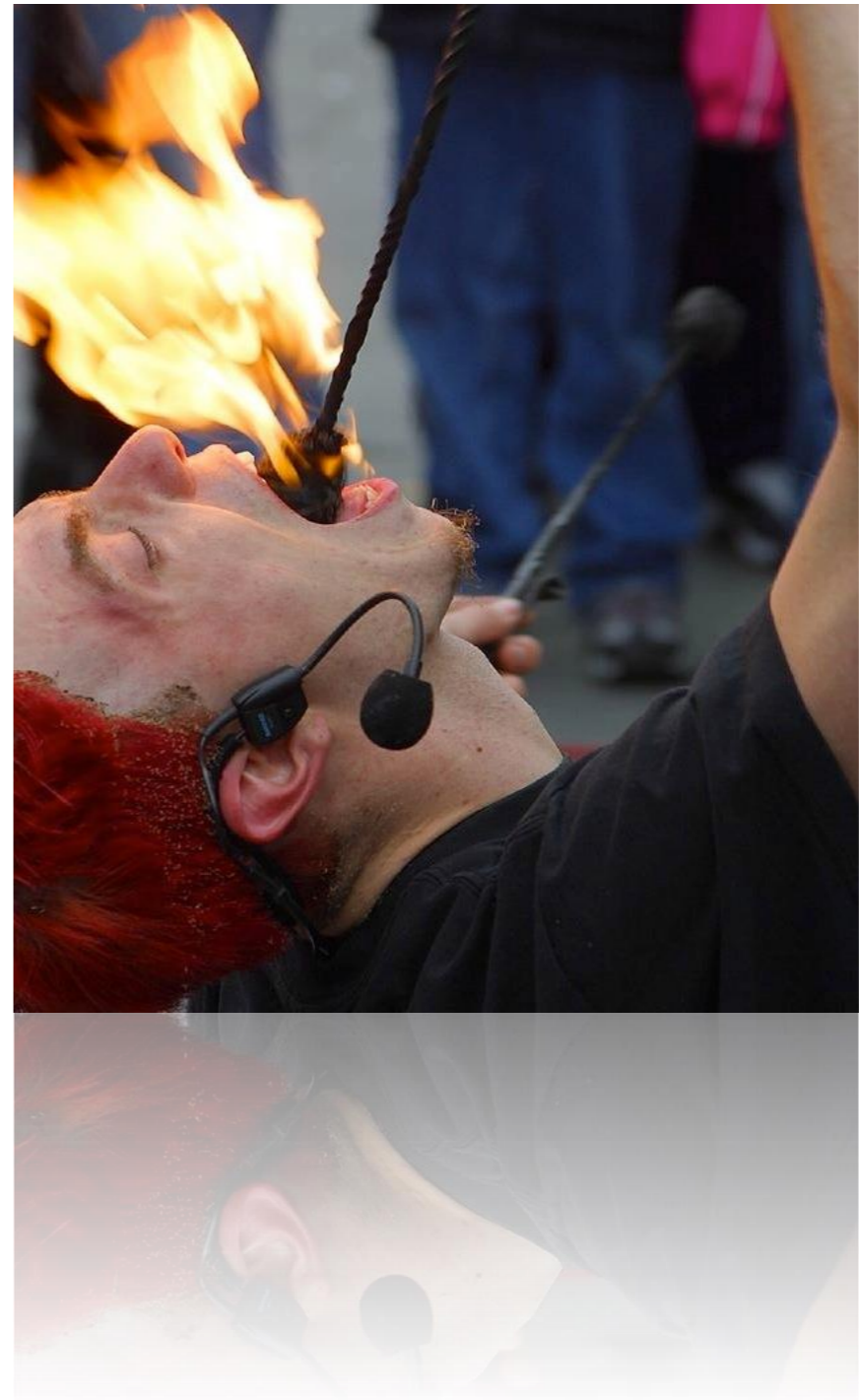
Una aumentata permeabilità intestinale è la possibile causa di molte malattie anche autoimmuni, (Fasano A. Clin Rev Allergy Immunol. 2012 Feb;42(1):71-8. doi: 10.1007/s12016-011-8291-x) e la completa digestione enzimatica della gliadina, ottenuta da proteasi prodotte dall'Aspergillo, è in grado di ridurre o annullare la risposta reattiva delle cellule T sensibili al glutine (Toft-Hansen H et al, Clin Immunol. 2014 Aug;153(2):323-31. doi: 10.1016/j.clim.2014.05.009. Epub 2014 Jun 3).

IBS, Colite, IBD: supporto alla guarigione

- **Fitoterapici** antinfiammatori
- 250 mg di **quercetina**, con un dosaggio standard compreso tra 1 e 2 capsule vegetali al giorno,
- **Curcuma** da 400 mg per capsula vegetale, prevede un dosaggio standard di 2 capsule vegetali al giorno Per un dosaggio pieno (3 cp al dì) è descritta anche una importante azione di sostegno al tono dell'umore.
- **Perilla e Ribes**, in soft gel da 750 mg, contenenti 500 mg di Olio di Perilla e 250 mg di Olio di Ribes nero. Il dosaggio standard è di 2 perle al giorno, mentre in casi acuti si possono raggiungere anche le 4-6 perle al giorno per qualche giorno, riducendo poi il dosaggio in relazione al beneficio ottenuto.
- **Picnogenolo**, in capsule vegetali da 30 mg di Picnogenolo. Contenente proantocianidine ad elevato potere antiossidante e polifenoli.
- Integratori complessi per il sistema immunitario
- Mix di **inositolo, zinco, manganese**, con azione di stimolo e riequilibrio del sistema immunitario. Se ne usa 1 tavoletta prima di ciascuno dei 3 pasti, con abbondante acqua per il supporto alla azione disintossicante.
- **Betaglucani** , per il sostegno del sistema immunitario intestinale al dosaggio di 1-2 capsule al giorno, da assumere lontano dai pasti o prima dei pasti.
- **Levo glutamina** 2 capsule vegetali al dì. Si tratta dell'aminoacido essenziale L-Glutamina, che il corpo converte in acido glutammico, contribuendo al corretto funzionamento cerebrale e al mantenimento del tono dell'umore. Il suo uso aiuta a ripristinare l'integrità della mucosa intestinale, contribuendo al controllo delle cause alimentari di infiammazione.

Inibitori di pompa protonica

- La assunzione di protettori gastrici condiziona severamente la digestione con effetti negativi a catena.
- Aumento di allergie e reazioni alimentari
- Necessità di potente apporto enzimatico o della sospensione graduale del prodotto in accordo alle nuove linee guida



Correlazione tra alimentazione e artrite

- Produzione di citochine infiammatorie (prodotte da cellule del sistema immunitario) stimulate dalla esistenza della Infiammazione da cibo (le “vecchie” Intolleranze alimentari)
- Produzione di adipochine (prodotte da cellule del tessuto adiposo) stimulate invece dalla particolare modalità alimentare, ad esempio dalla dominanza di assunzione di carboidrati rispetto alle proteine, dal digiuno, dal mancato rispetto della fisiologia (leptina).



Infiammazione e obesità

- Un lavoro della Harvard Medical School ha dimostrato che i topi ingrassano solo in condizioni di alterata tolleranza. A tolleranza in atto i topi restano magri 2
- Le adipochine sviluppano una azione infiammatoria Siamo di fronte a “THE” emerging factor of immunological inflammation (WCRF 2007)
- **INTERVENIRE SUL PESO
MODIFICANDO LA MASSA
GRASSA**



Feuerer M et al, Nat Med. 2009 Aug;15(8):930-9

Infiammazione e obesità

- ▶ Numerosi lavori recenti confermano la connessione tra infiammazione indotta dal cibo e obesità.
- ▶ Sull'International Journal of Obesity, Zeyda ha dimostrato che i macrofagi del tessuto adiposo possono indurre resistenza insulinica e che la produzione di citochine è correlata al BMI.
- ▶ Il Koreano Kim ha pubblicato su Experimental & Molecular Medicine la documentazione dell'azione del BAFF, adipochina che lega infiammazione e obesità.

Zeyda M et al, Int J Obes (Lond) 2007 Jun 26; Kym YH et al, Exp Mol Med. 2009 Mar 31;41(3):208-16

Inflammation e obesità: il supporto alla cura

- ▶ **Acido lipoico** (400-500 mg 2 volte al giorno per periodi anche molto prolungati) regolatore della resistenza insulinica e riduttore dell'inflammation che rappresenta un segnale di pericolo per l'organismo.
- ▶ **Cannella** che è un potente regolatore della glicemia.
- ▶ **Inositolo** che agisce da secondo messaggero e migliora la sensibilità insulinica
- ▶ **Acido Linoleico** coniugato (1000 mg) 2 perle al giorno CLA come regolatore e antiallergico e attivatore metabolico
- ▶ **Mais Rosso** (2 tavolette al dì) come attivatore della adiponectina (antidiabete e azione lipolitica)
- ▶ **Cromo** (organico) (1 cp al dì) 200 mcg di Cromo picolinato o oxiprolinato o glicinato che migliora la sensibilità insulinica

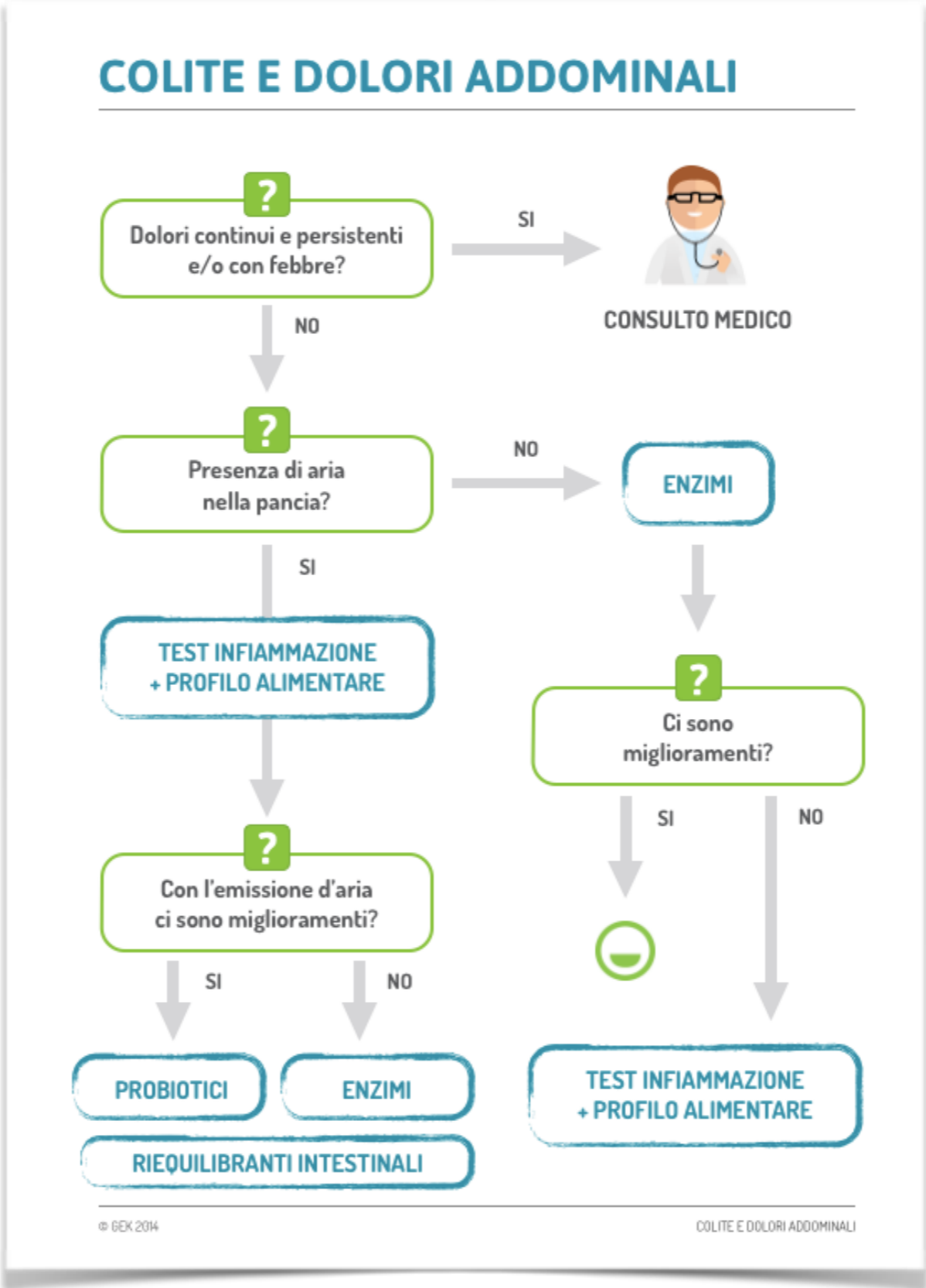
Low-grade inflammation come concausa della genesi tumorale

- Presenza di macrofagi attivati e cellule correlate per induzione angiogenesi e metastatizzazione (Pollard JW, Cancer Res. 2006 Dec 1;66(23):11238-46) e (Lin EY, Cancer Res. 2007 Jun 1;67(11): 5064-6).
- Citochine e insulino resistenza correlate con lo sviluppo tumorale (WCRF London 2007).

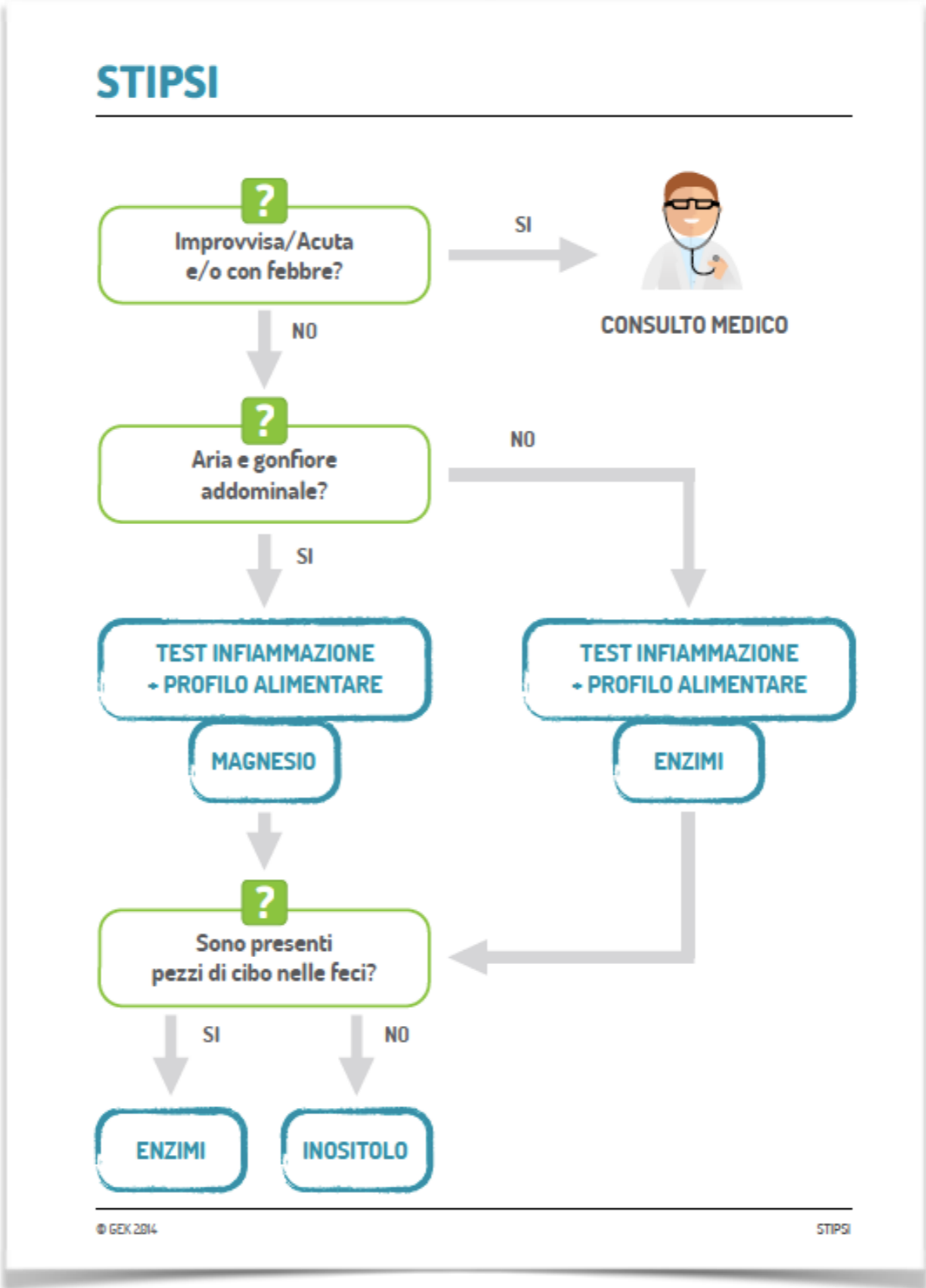


Ruolo qualificato del farmacista

Quando si deve correre dal medico?



Quando si deve correre dal medico?



Strumenti innovativi

- Dosaggio BAFF e PAF per la misura dell'infiammazione
- Analisi delle IgG per un profilo alimentare personale
 - Cut off diversi per singolo alimento
 - Statistica internazionale di confronto
 - Grandi gruppi alimentari di riferimento
- Consiglio di integratori personalizzati

Uno strumento autorevole

- Autorevolezza:

Quante volte terapie correttamente indicate non producono gli effetti desiderati?

Abbassare il livello di infiammazione significa poter risolvere problemi cronici o creare le condizioni perché le terapie siano realmente efficaci.

Proporre una profilazione alimentare individuale significa fornire al paziente un percorso di recupero della tolleranza che ha un'incidenza positiva sull'infiammazione globale e di conseguenza sul benessere generale del paziente.

Sottolineare le differenze tra i test presenti sul mercato.

Recuperare la Tolleranza

- Comprendere il linguaggio delle infiammazioni
- Usare stili di vita e nutraceutici per ritrovare salute e benessere



Prima colazione - Prevenzione vera

- Momento base della giornata per attivare il metabolismo
- Il cibo amico, per rispondere ai bisogni di allergie, intolleranze, infiammazione, gluten sensitivity, vegetarianesimo, vegan e altro...
- La vita della famiglia Speciani raccontata nel cibo



Grazie!

info@recallerprogram.com

Attilio F. Speciani