

*Il valore di nutraceutici e piante
“adattogene” per migliorare la
tolleranza agli agenti stressogeni.*

Prof. Lorenzo Pascazio

ADATTOGENI

- Un gruppo di sostanze farmacologicamente attive in grado di portare l'organismo in uno stato di aumentata **resistenza aspecifica**, tale da contrastare meglio i fattori di stress e meglio potersi adattare a condizioni di carico psico-fisico straordinario

Lazarev,

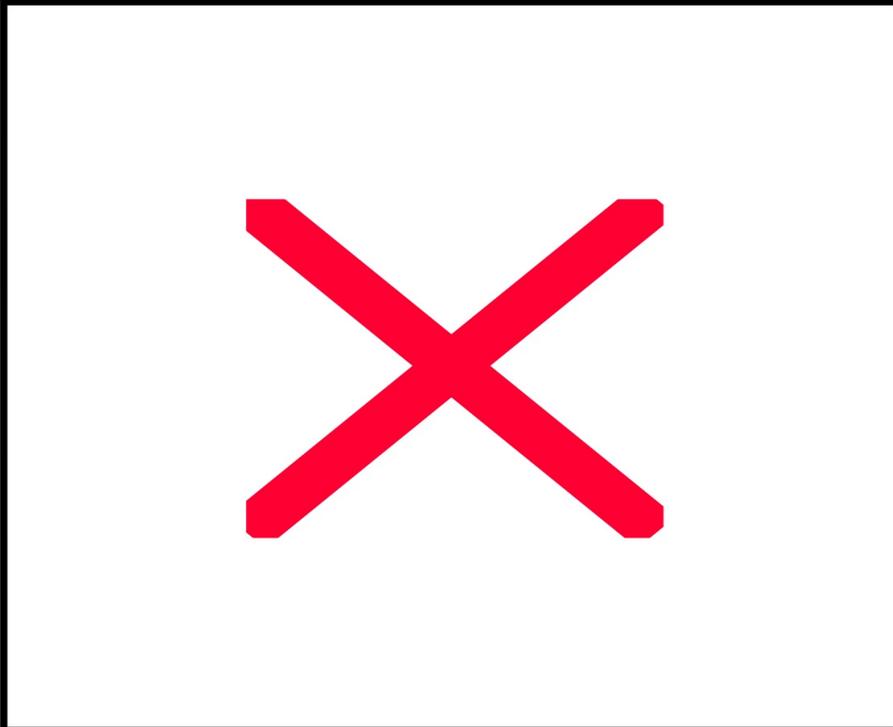
7th All-Union Congr. Physiol., Biochem., Pharmacol., Medgiz, Moskau, 1947.

-
- La risposta aspecifica dell'organismo allo stress consente il ristabilirsi di una situazione di equilibrio (**omeostasi**) che è stato momentaneamente interrotto.
 - Superata una determinata intensità critica l'omeostasi va perduta (fase di esaurimento o mancato adattamento)
-

E' POSSIBILE SPOSTARE QUESTO VALORE LIMITE?

- E' POSSIBILE AUMENTARE LA
CAPACITA' ADATTATIVA?
-

In animali da laboratorio



- Training
- Somministrazione preventiva di sostanze adattogene

Steinegger E-Hansel, R.:
Pharmakognosie
Springer Verlag Berlin
1992

REQUISITI DI UN ADATTOGENO

- Fondamentale innocuità
- Azione rinormalizzante
- Aspecificità nei confronti dello stress

- Aspecificità per tessuti ed organi
- Aspecificità della relazione struttura/azione

Brekhman II: Man and Biologically active Substances, The Effect of Drugs, Diet and Pollution on health. Pergamon Press Ltd., Oxford 1980

Piante adattogene

- Il termine "adattogeno" è usato per indicare le piante che migliorano la risposta non specifica allo stress e promuovono il recupero dallo stress.
 - Negli anni '50, dei ricercatori sovietici scoprirono che molte piante, particolarmente quelle che appartengono alla famiglia delle Araliaceae, avevano proprietà adattogene.
-

ADATTOGENI PIU' NOTI

- *Panax ginseng* (ginseng coreano o cinese)
 - *Eleutherococcus senticosus* (ginseng siberiano)
 - *Rhodiola rosea*
 - *Withania somnifera*
 - Astragalo, Schisandra...
-

WITHANIA SOMNIFERA Dunal



- **Nome botanico:**
 - Withania somnifera
- **Famiglia:**
 - Solanaceae
- **Sinonimi:**
 - Ashaganda, Ajagandha
 - Kanaje Hindi
 - Samm Al Ferakh

WITHANIA SOMNIFERA



■ DESCRIZIONE

- Pianta erbacea
- H media di 60-120 cm

■ DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

- India, Sud Africa
- Asia orientale, area mediterranea, Australia

■ PARTI DELLA PIANTA USATE

- radici

COSTITUZIONE CHIMICA



- Alcaloidi (isopelletierina, anaferina),
- Lattoni steroidei (withanolidi, withaferine) componenti responsabili degli effetti adattogeno e simil-glucocorticoide.
- Saponine contenenti un gruppo acile addizionale (sitoindosidi VII e VIII)
- Withanolidi con un glucosio legato al carbonio 27 (sitoindoside IX e X)

(1, 2, 3, 4, 5)

Figure 1: Chemical Structure of Withaferin A

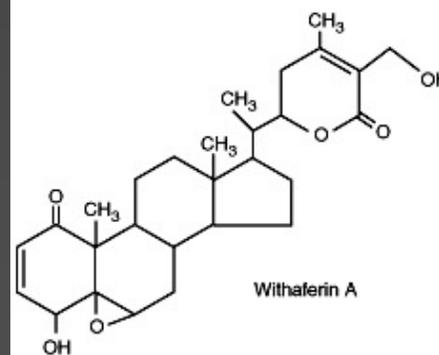
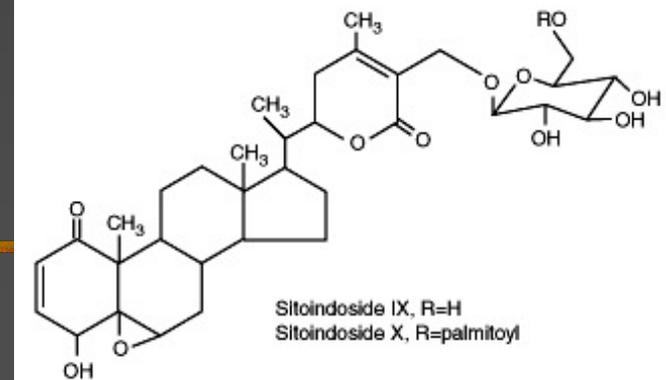


Figure 2: Chemical Structures of Sitoindosides IX and X.



METODOLOGIA



- articoli e libri in lingua inglese
 - analizzati quattro database di medicina (MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Mantis)
 - 58 articoli
 - Praticamente tutti i risultati ottenuti ad oggi riguardano esperimenti su animali
-

USI ED ATTIVITA' FARMACOLOGICHE



- In medicina indiana come tonico ed adattogeno
- Antistress
- Immunomodulante (immunostimolante e antinfiammatorio)
- Risultati contraddittori o ancora scarsi sulle proprietà antinfiammatorie e antitumorali.
- Sembra inoltre essere di beneficio per i sistemi endocrino, cardiopolmonare e nervoso centrale.
- Recenti risultati sull'azione antiossidante (non riportata la letteratura)
(6,7,8,9)

BIBLIOGRAFIA



- 1) Duke, 1987 Handbook of Med. Herbs (CRC Press Inc)
- 2) Rastogi RP, Mehrotra BN. Compendium of Indian Medicinal Plants, Vol.6. Central Drug Research Institute, New Delhi, 1998.
- 3) Elsakka M, Pavelescu M, Grigorescu E. Withania somnifera, a plant with a great therapeutical future. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 1989;93:349-350
- 4) Review!!!!
- 5) Rastogi RP, Mehrotra BN. Compendium of Indian Medicinal Plants, Vol.6. Central Drug Research Institute, New Delhi, 1998.
- 6) Bone K. Clinical Applications of Ayurvedic and Chinese Herbs. Monographs for the Western Herbal Practitioner. Australia: Phytotherapy Press; 1996:137-141.
- 7) Anbalagan K, Sadique J. Influence of an Indian medicine (Ashwagandha) on acute-phase reactants in inflammation. Indian J Exp Biol 1981;19:245-249.
- 8) Anbalagan K, Sadique J. Role of prostaglandins in acute phase proteins in inflammation. Biochem Med 1984;31:236-245.
- 9) Somasundaram S, Sadique J, Subramoniam A. Influence of extra-intestinal inflammation on the in vitro absorption of ¹⁴C-glucose and the effects of anti-inflammatory drugs in the jejunum of rats. Clin Exp Pharmacol Physiol 1983;10:147-152.



EFFETTO ANTISTRESS

- Estratto di WS per via intraperitoneale in topi. Test di rendimento nel nuoto in acqua a 28°-30°C (10).  Aumento del tempo di nuoto rispetto ai controlli (soluzione salina).
 - WS prevenne sia l'aumento di peso delle ghiandole surrenali che la riduzione del contenuto in acido ascorbico causato normalmente da questo test.
- polvere di WS (100 mg/Kg/die via orale) somministrata prima del test del nuoto in acqua a 10°C  Aumento del tempo di nuoto (11).
 - Questi risultati indicarono un significativo aumento nella concentrazione plasmatica di corticosterone, nell'indice di fagocitosi e nell'indice di avidità in ratti di controllo mentre invece questi livelli erano vicini al normale in ratti a cui era stata somministrata WS sottoposti allo stesso test.
- sitoindoside VII e VIII (50-100 mg/Kg) nei topi. Significativa attività antistress in caso di:
 - immobilità forzata
 - ulcere gastriche indotte da stress controllato
 - autoanalgesia indotta nei ratti,
 - tossicità indotta da morfina (12).



EFFETTO ANTISTRESS

- Nelle situazioni di stress fisico sperimentale sugli animali, si è rilevata attività antistress e anabolica simile al Panax ginseng (13).
 - L'attività anabolica, misurata come un aumento del peso corporeo, risultò significativa per entrambi gli estratti erballi ma migliore nel gruppo che aveva preso la WS rispetto a quello del PG.
- Quando la WS viene somministrata ad animali, neutralizza molti cambiamenti biologici che accompagnano lo stress: variazioni di glicemia, del peso delle surrenali e di concentrazioni di cortisolo (14, 15).
- Se questi risultati potessero essere riprodotti negli uomini, si potrebbe utilizzare la WS nell'esaurimento nervoso dovuto allo stress e nei casi di cachessia per aumentare il peso corporeo (13).

EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE



- nelle scimmie, nei gatti, nei cani, nei ratti albini e nei topi estratto di alcaloidi totali da radici (16) → effetto calmante e blando effetto tranquillizzante a livello di sistema nervoso centrale.
- nei ratti e/o topi → aumentata tossicità di
 - metrazolo
 - anfetaminepotenziata l'ipnosi indotta da
 - barbiturici
 - etanolo
 - uretano

EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE



- sitoindosidi VII-X e withaferina studiati sui recettori colinergici, glutamergici e GABAergici del cervello in ratti maschi Wistar.
- I dati ottenuti suggeriscono che i componenti preferenzialmente agiscano a livello di processi di cascata di traduzione del segnale colinergico nel proencefalo corticale e basale. L'aumento droga-indotto nella capacità di recettori muscarinici corticali potrebbe in parte spiegare gli effetti di aumento nella cognizione e di miglioramento della memoria degli estratti di WS negli animali e negli uomini (17).

EFFETTI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE



- Un recente studio sperimentale su ratti ha evidenziato un'interessante attività ansiolitica ed antidepressiva sulla scorta di precedenti risultati ottenuti su pazienti
- I risultati sono stati paragonati a benzodiazepine e lorazepan per gli studi ansiolitici e all'imipramina e gli antidepressivi triciclici per gli altri studi
- I whitanoliti hanno indotto effetti ansiolitici ed antidepressivi simili a quelli di prodotti col lorazepan e imipramina rispettivamente



Stabilizzatore dell'umore.

BIBLIOGRAFIA



- 10) Singh N, Nath R, Lata A, et al. Withania somnifera (ashwagandha), a rejuvenating herbal drug which enhances survival during stress (an adaptogen). Int J Crude Drug Res 1982;20:29-35.
- 11) Archana R, Namasivayan A. Antistressor effect of Withania somnifera. J Ethnopharmacol 1999;64:91-93.
- 12) Bhattacharya SK, Goel RK, Kaur R, Ghosal S. Antistress activity of sitoindosides VII and VIII, new acylsterylglucosides from Withania somnifera. Phytotherapy Res 1987;1:32-39.
- 13) Grandhi A, Mujumdar AM, Patwardhan B. A comparative pharmacological investigation of Ashwagandha and Ginseng. J Ethnopharmacol 1994;44:131-135.
- 14) Farnsworth NR, Kinghorn AD, Soejarto D, Waller DP. Siberian ginseng (Eleutherococcus senticosus): Current status as an adaptogen. Econ Med Plant Res 1985;156-215.

BIBLIOGRAFIA



- 15) Dhuley JN. Effect of ashwagandha on lipid peroxidation in stress-induced animals. *J Ethnopharmacol* 1998;60:173-178.
- 16) Malhotra CL, Mehta VL, Das PK, Dhalla NS. Studies on *Withania-ashwagandha*, Kaul. V. The effect of total alkaloids (ashwagandholine) on the central nervous system. *Indian J Physiol Pharmacol* 1965;9:127-136.
- 17) Schliebs R, Liebmann A, Bhattacharya SK, et al. Systemic administration of defined extracts from *Withania somnifera* (Indian Ginseng) and Shilajit differentially affects cholinergic but not glutamatergic and GABAergic markers in rat brain. *Neurochem Int* 1997;30:181-190.
- 18) Bhattacharya et al., Anxiolytic-antidepressant activity of *Withania somnifera* glycowithanolides: an experimental study. *Phytomedicine* 2000; 7(6):463-9.

ALTRO



- La WS è stata anche studiata per le possibili implicazioni nel neutralizzare le radiazioni e lo stress dovuto alla chemioterapia sul sistema ematopoietico.
- I risultati nei modelli animali sono stati promettenti, in quanto sembra che la WS sia capace di stimolare la proliferazione delle cellule staminali e di migliorare i valori dei globuli rossi, dei globuli bianchi e delle piastrine (19, 20).

DOSAGGIO E FORME DI UTILIZZO



- Nessuna ufficiale perché non è stata presa ancora in rassegna dalla farmacopea ufficiale
- 1-2 gr/die o equivalenti. Secondo alcuni anche 3-6 gr/die di radice intera polverizzata
- Tisane, fiale, capsule e compresse
- Di solito non è titolata

(21)

TOSSICOLOGIA E CONTROINDICAZIONI



- Sconsigliata in gravidanza
 - (misura precauzionale)
- Withaferina (foglie) ha attività immunosoppressiva e citotossica
- Sconsigliato in caso di ipertiroidismo (22-23)
 - (aumento di T3 e T4)
- EFFETTI COLLATERALI
- Non noti ad oggi effetti collaterali rilevanti

BIBLIOGRAFIA



- 19) Kuttan G. Use of *Withania somnifera* Dunal as an adjuvant during radiation therapy. *Indian J Exp Biol* 1996;34:854-856.
- 20) Ziauddin M, Phansalkar N, Patki P, et al. Studies on the immunomodulatory effects of Ashwagandha. *J Ethnopharmacol* 1996;50:69-76.
- 21) Bone K. *Clinical Applications of Ayurvedic and Chinese Herbs*. Queensland, Australia: Phytotherapy Press, 1996, 137–41.
- 22) Panda S, Kar A. Evidence for free radical scavenging activity of ashwagandha root powder in mice. *Indian J Physiol Pharmacol* 1997;41:424-426.
- 23) Panda S, Kar A. Changes in thyroid hormone concentrations after administration of ashwagandha root extract to adult male mice. *J Pharm Pharmacol* 1998;50:1065-1068.

RHODIOLA ROSEA



Foto: Arne Anderberg

- DESCRIZIONE
 - Pianta perenne
 - H media di 40 cm
- DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA
 - Aree inospitali e fredde
 - Tibet, Siberia, Cina e Scandinavia
- PARTI DELLA PIANTA USATE
 - radici

COSTITUZIONE CHIMICA



- Acidi organici
 - Acido gallico, caffeico, clorogenico
- Flavonoidi
 - Catechine, proantocianidine
- Tannini
- Glucosidi fenolici
 - Salidroside
 - Rodiolina, rosina, rosavina, rosarina, rosiridina

(1,2, 3, 4)

USI ED ATTIVITA' FARMACOLOGICHE



- Adattogeno (soprattutto cerebrale)
- Affaticamento intellettuale di grado moderato
- Miglioramento concentrazione
- Attività antiallergica (in vitro)
- Antiossidante
- Antitumorale
- Immunostimolante
- Anti-invecchiamento

(5)

BIBLIOGRAFIA



- 1) Petkov VD, Yonkov D, Mosharoff A, et al. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 1986;12:3-16.
- 2) Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol* 1969;9:419-430.
- 3) Lee MW, Lee YA, Park HM, et al. Antioxidative phenolic compounds from the roots of *Rhodiola sachalinensis* A. Bor. *Arch Pharm Res* 2000;23:455-458.
- 4) Ohsugi M, Fan W, Hase K, et al. Active-oxygen scavenging activity of traditional nourishing-tonic herbal medicines and active constituents of *Rhodiola sacra*. *J Ethnopharmacol* 1999;67:111-119.
- 5) Kelly. *Altern Med Rev* 2001; 6(3): 293-302

ADATTOGENO



- Nei ratti determina un aumento moderato della concentrazione di β -endorfina in condizioni basali. Aumento analogo a quello osservato in ratti che si adattano all'esercizio.
- Se i ratti venivano trattati prima del periodo di 4 ore di stress non si osservava tale aumento (6)
 - ➔ Sembra si sia generata una resistenza non specifica (si sono prevenute le caratteristiche alterazioni dell'asse)
- In ratti sottoposti a certe condizioni sperimentali
 - ➔ Miglioramento della memoria (1, 7)

ADATTOGENO



- Ratti sottoposti al test del nuoto
 - ➔ aumento del tempo (8)
- Azione protettiva nei confronti della morte di cellule embrionali di *Lymnaea stagnalis* sottoposte a 3 stimoli stressanti:
 - Shock da calore (43° C per 3 min)
 - Stress ossidativo (600 mM di radicale superossido per 2 ore)
 - Stress da metalli pesanti (150 mM di rame per 1 ora o 20 mM di Cd per 1 ora)

(9)

Studi clinici con *Rodiola*



- Adattamento nel passaggio ad una maggior altitudine in abitanti di un villaggio tibetano (10)
- Scarso rilievo dello studio

Studi clinici con *Rodiola*



- Studio clinico randomizzato, doppio cieco, placebo controllato
- Estratto standardizzato in salidroside 50 mg/2 volte die
- 40 studenti indiani
- Sottoposti a 4 test
 - Funzioni psicomotorie
 - Test di capacità di lavoro mentale (*test di correzione*)
 - Autovalutazione della fatica
 - Benessere generale
- I soggetti che assunsero *Rodiola*:
 - Riduzione affaticamento mentale, necessità di dormire,
 - Maggior motivazione allo studio e stabilità di umore
 - Nessun risultato sul test di correzione

Studi clinici con *Rodiola*



- Studio clinico randomizzato, doppio cieco, placebo controllato, cross over
- 56 giovani medici armeni (24-35 anni) sottoposti a turni di guardia notturna
- 5 test di valutazione della fatica intellettuale effettuati durante la guardia notturna
- 170 mg/die cioè 4,5 mg/die di salidroside

(12)



TEST FASE

	I	II	III	IV
GRUPPO A	Prima di ricevere RR	Dopo 2 settimane di trattamento	Dopo 2 settimane di wash-out	Dopo 2 settimane di placebo
GRUPPO B	Prima di ricevere placebo	Dopo 2 settimane di placebo	Dopo 2 settimane di wash-out	Dopo 2 settimane di trattamento



■ RISULTATI

- Maggior efficienza intellettuale di circa il 20% nel gruppo trattato con RR durante le prime 2 settimane
- Performance mentale tornò a valori basali durante il periodo wash-out
- La somministrazione di RR nelle ultime 2 settimane del periodo di 6 non controbilanciò significativamente la diminuzione di performance mentale (12)
- Nessun effetto collaterale

MECCANISMI D'AZIONE PROPOSTI



- influenza delle concentrazioni e attività delle monoammine e dei peptici oppioidi come le β -endorfine
- Inibizione dell'attività degli enzimi responsabili della degradazione delle monoammine, la monoammino-ossidasi e la catecol-O-metiltransferasi.
- trasporto di neurotrasmettitori nel cervello (13)
- prevenzione del rilascio di catecolamine e del successivo aumento di cAMP nel miocardio, e diminuzione di catecolamine adrenergiche indotte da stress acuto (14)

BIBLIOGRAFIA



- 6) Lishmanov IB, Trifonova ZV, Tsibin AN, et al. Plasma beta-endorphin and stress hormones in stress and adaptation. *Biull Eksp Biol Med* 1987;103:422-424. [Article in Russian]
- 7) Lazarova MB, Petkov VD, Markovska VL, et al. Effects of meclofenoxate and Extr. *Rhodiolae roseae* L. on electroconvulsive shock-impaired learning and memory in rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1986;8:547-552.
- 8) Azizov AP, Seifulla RD. The effect of elton, leveton, fitoton and adapton on the work capacity of experimental animals. *Eksp Klin Farmakol* 1998;61:61-63. [Article in Russian]
- 9) Boon-Niermeijer EK, van den Berg A, Wikman G, Wiegant FA. Phyto-adaptogens protect against environmental stress-induced death of embryos from the freshwater snail *Lymnaea stagnalis*. *Phytomedicine* 2000;7:389-399.

BIBLIOGRAFIA



- 10) Germano C, Ramazanov Z, Bernal Suarez M. Arctic Root (Rhodiola Rosea): The Powerful New Ginseng Alternative. New York, NY: Kensington Publishing Corp; 1999.
- 11) Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of Rhodiola rosea SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine* 2000;7:85-89.
- 12) Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, et al. Rhodiola rosea in stress induced fatigue a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine* 2000;7:365-371.
- 13) Stancheva SL, Mosharrof A. Effect of the extract of Rhodiola rosea L. on the content of the brain biogenic monamines. *Med Physiol* 1987;40:85-87.
- 14) Maslova LV, Kondrat'ev BI, Maslov LN, Lishmanov IB. The cardioprotective and antiadrenergic activity of an extract of Rhodiola rosea in stress. *Eksp Klin Farmakol* 1994;57:61-63. [Article in Russian]

DOSAGGIO



- Dagli studi clinici si evince:
- 100-170 mg/die di estratto standardizzato in rosavina al 3,6% (meglio la suddivisione in 3/die)
- Come adattogeno la somministrazione cronica andrebbe iniziata diverse settimane prima del periodo di cui ci si aspetta notevole sforzo fisico e si continua per tutta la durata dell'evento
- La dose singola per scopi acuti è superiore di 3 volte
- L'approccio dei ricercatori russi è quella di cicli ripetuti caratterizzati da brevi periodi di somministrazione seguiti da intervalli periodici di astinenza
- Questi dosaggi sono stati usati fino a 4 mesi senza effetti collaterali

TOSSICOLOGIA E CONTROINDICAZIONI



- Sconsigliata in gravidanza e allattamento (non esistono prove di sicurezza)
- Ad oggi non sono riportati effetti collaterali alle dosi descritte.
- E' possibile che certi parametri fisiologici vengano esacerbati da dosaggi elevati (1.5-2 gr di estratto standardizzato al 2% di rosavina) o per lunghi periodo di tempo.



VITAMINE E STRESS



VITAMINA C

- L'evidenza sperimentale disponibile suggerisce che l'acido ascorbico a livelli significativamente superiori all'RDA può sostenere la funzionalità delle surrenali.
 - La somministrazione di acido ascorbico ha migliorato la capacità delle ghiandole surrenali di adattarsi allo stress in seguito ad intervento chirurgico normalizzando il cortisolo e l'ACTH in pazienti con cancro ai polmoni (1).
-

VITAMINA C

- Acido ascorbico per via orale (1 grammo) in bambini 

attenuazione degli aumenti di cortisolo indotti da ACTH esogeno

(2)

STUDIO CLINICO

- Studio clinico randomizzato a doppio cieco con placebo di controllo.
 - 2 settimane
 - 60 giovani adulti sani
 - vitamina C 1000 mg/3 die o placebo.
 - Si valutò la diminuzione della pressione sanguigna, dei livelli di cortisolo e della risposta soggettiva allo stress (Trier Social Stress Test, TSST, che consisteva nel parlare in pubblico e nel fare calcoli aritmetici mentali).
-

RISULTATI

- rispetto al placebo, i soggetti che avevano assunto la vitamina C avevano :
 - pressione sistolica e diastolica più bassa
 - risposta soggettiva allo stress minore
 - più veloce immagazzinamento del cortisolo nella saliva
 - (ma non una più piccola risposta complessiva al cortisolo).
-

RISULTATI

- La risposta del cortisolo a 1 mcg di ACTH e gli effetti collaterali riportati durante lo studio clinico non differirono tra i due gruppi.
 - Le concentrazioni plasmatiche di vitamina C alla fine dello studio clinico, ma non prima dello studio, vennero associate alla riduzione della risposta o reattività allo stress della pressione sanguigna sistolica e diastolica e dello stress soggettivo e al più elevato immagazzinamento di cortisolo nella saliva.
-

STUDIO CLINICO

- 45 maratoneti (90 Km)
 - 3 gruppi di 15 persone (500 mg/die Vitamina C (VC-500), o 1500 mg/die (VC-1500) o placebo (P),
 - 7 giorni prima, nel giorno e due giorni dopo la gara.
 - Vennero valutati gli effetti della vitamina C sulle variazioni di concentrazione di:
 - cortisolo, adrenalina, interleuchina 10 (IL 10) e dell'antagonista del recettore per l'interleuchina 1 (IL-1Ra)
-

RISULTATI

- Le analisi dell'apporto dietetico, della glicemia e dello stato degli antiossidanti il giorno prima e il giorno della gara non rilevarono alcuna possibilità di alterazioni significative dei dati dovute al consumo di carboidrati o ai livelli plasmatici di vitamina E ed A.
 - Le concentrazioni medie di vitamina C nei gruppi VC-1500 e VC-500 erano significativamente superiori al gruppo P
-

RISULTATI

- Immediatamente dopo la gara le concentrazioni sieriche di cortisolo furono significativamente più basse nel gruppo VC-1500 rispetto al gruppo P e VC-500.
 - immediatamente dopo la gara e una volta uniti i dati del gruppo P e del gruppo VC-500, anche le concentrazioni plasmatiche di adrenalina, di IL-10 e di IL-Ra risultarono significativamente più basse nel gruppo VC-1500.
-

CONCLUSIONI

- Lo studio dimostrò una attenuazione, sebbene transitoria, sia degli ormoni surrenalici associati allo stress, sia della risposta allo stress prolungato di polipeptidi antinfiammatori in corridori che assumevano 1500 mg di vitamina C al giorno rispetto a quelli che assumevano 500 mg di vitamina C o una quantità minore.
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gromova EG, Sviridova SP, Kushlinskii NE, et al. Regulation of the indices of neuroendocrine status in surgical patients with lung cancer using optimal doses of ascorbic acid. *Anesteziol Reanimatol* 1990;5:71-74. [Article in Russian]
- 2) Liakakos D, Doulas NL, Ikkos D, et al. Inhibitory effect of ascorbic acid (vitamin C) on cortisol secretion following adrenal stimulation in children. *Clin Chim Acta* 1975;65:251-255.
- 3) Brody S, Preut R, Schommer K, Schurmeyer TH. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl)* 2002 Jan;159(3):319-24
- 4) Peters EM, Anderson R, Nieman DC, Fickl H, Jogessar V. Vitamin C supplementation attenuates the increases in circulating cortisol, adrenaline and anti-inflammatory polypeptides following ultramarathon running. *Int J Sports Med* 2001 Oct;22(7):537-43

CONTROINDICAZIONI

- Predisposizione alla formazione di calcoli renali di ossalato di calcio (1, 2, 3, 4, 5).
 - Nonostante il potenziale terapeutico della vitamina C a basse dosi nei soggetti con diabete, in un caso, l'utilizzo di 4,5 g di vitamina C determinò un aumento della glicemia (6).
-

INTERAZIONI

■ ACETAMINOIFENE

- Aumento del tempo di dimezzamento del farmaco(5)

■ AMPICILLINA

- Riduzione della quantità di vitamina C nel sangue (6)

■ ASPIRINA

- Riduzione delle concentrazioni di Vitamina C (7)

■ CHEMIOTERAPICI: cis platino, ciclofosfamide, docexatel, fluorouracile, metotrexato, taxolo

- La vitamina C sembra avere un effetto potenziante e protettivo (8, 9, 10)

■ CARBIDOPA – LEVODOPA/CARBIDOPA

- Associazione utile in presenza di complicanze motorie non più controllabili (11)

INTERAZIONI

■ FENOFIBRATO

- Diminuzione dei danni da radiazioni UV (12)

■ INDOMETACINA

- Diminuzione delle concentrazioni di vitamina C e di acido folico (13) e possibile interferenza (14)

■ NITROGLICERINA E ISOSORBIDE MONOIDRATO

- Diminuzione del fenomeno di tolleranza tipico di tali farmaci (15, 16)

■ MONOCICLINA

- Prevenzione della comparsa di macchie sui denti negli adulti (18)

■ TETRACICLINA

- Aumento delle concentrazioni ematiche del farmaco (18)
-

INTERAZIONI

■ WARFARINA

- Aumento dell'attività anticoagulante del farmaco (19, 20).

■ ANFETAMINE

- L'acidificazione del contenuto intestinale diminuisce l'assorbimento anfetamine. Assumere 1 ora prima o 2 dopo l'assunzione del farmaco (21).
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Piesse JW. Nutritional factors in calcium containing kidney stones with particular emphasis on vitamin C. *Int Clin Nutr Rev* 1985;5:110–29 [review].
- 2) Ringsdorf WM, Cheraskin WM. Medical complications from ascorbic acid: a review and interpretation (part one). *J Holistic Med* 1984;6:49–63.
- 3) Levine M. Vitamin C and optimal health. Presented at the February 25, 1999 60th Annual Biology Colloquium, Oregon State University, Corvallis, Oregon.
- 4) Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci* 1996;93:3704–9.
- 5) Houston JB, Levy G. Drug biotransformation interactions in man. VI: Acetaminophen and ascorbic acid. *J Pharm Sci* 1976;65:1218–21
- 6) Alabi ZO, Thomas KD, Ogunbona O, Elegbe IA. The effect of antibacterial agents on plasma vitamin C levels. *Afr J Med Med* 1994;23:143–6.

BIBLIOGRAFIA

- 7) Coffey G, Wilson CWM. Ascorbic acid deficiency and aspirin-induced haematemesis. *BMJ* 1975;1:208.
- 8) Taper HS et al. Non-toxic potentiation of cancer chemotherapy by combined C and K3 vitamin pre-treatment. *Int J Cancer* 1987;40:575–9.
- 9) Kurbacher CM, Wagner U, Kolster B, et al. Ascorbic acid (vitamin C) improves the antineoplastic activity of doxorubicin, cisplatin, and paclitaxel in human breast carcinoma cells in vitro. *Cancer Letters* 1996:103–19.
- 10) Wagdi P, Fluri M, Aeschbacher B, et al. Cardioprotection in patients undergoing chemo- and/or radiotherapy for neoplastic disease. *Jpn Heart J* 1996;37:353–9.
- 11) Linazasoro G, Gorospe A. [Treatment of complicated Parkinson disease with a solution of levodopa- carbidopa and ascorbic acid]. *Neurologia* 1995;10:220–3 [Article in Spanish].
- 12) Eberlein-Konig B, Placzek M, Przybilla B. Phototoxic lysis of erythrocytes from humans is reduced after oral intake of ascorbic acid and d-alpha-tocopherol. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:173–7.

BIBLIOGRAFIA

- 13) Ogilvy CS, DuBois AB, Douglas JS. Effects of ascorbic acid and indomethacin on the airways of healthy male subjects with and without induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:363–9.
- 14) Holt GA. *Food & Drug Interactions*. Chicago, Precept Press, 1998, 138,140.
- 15) Watanabe H, Kakihana M, Ohtsuka S, Sugishita Y. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the preventive effect of supplemental oral vitamin C on attenuation of development of nitrate tolerance. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1323–9.
- 16) Bassenge E, Fink N, Skatchkov M, Fink B. Dietary supplement with vitamin C prevents nitrate tolerance. *J Clin Invest* 1998;102:67–71.
- 17) Cheek CC, Heymann HO. Dental and oral discolorations associated with minocycline and other tetracycline analogs. *J Esthet Dent* 1999;11:43–8.

-
- 18) Freinberg N, Lite T. Adjunctive ascorbic acid administration in antibiotic therapy. *J Dent Res* 1957;36:260–2.
 - 19) Harris JE. Interaction of dietary factors with oral anticoagulants: Review and applications. *J Am Diet Assoc* 1995;95:580–4.
 - 20) Rosenthal G. Interaction of ascorbic acid and warfarin. *JAMA* 1971;215:1671
 - 21) Sifton DW, ed. *Physicians Desk Reference*. Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc., 2000, 2953–4.
-

VITAMINA B1 O TIAMINA

- Risultati sperimentali e clinici hanno indicato che la tiamina è un nutriente efficace per proteggere le ghiandole surrenaliche da esaurimento della funzionalità secondario ad un intervento chirurgico.

(1)

STUDIO CLINICO

- 0.12 g al giorno di tiamina per via intramuscolare
- parecchi giorni prima dell'intervento chirurgico, e 1.5-2 gr all'ora, immediatamente prima dell'intervento chirurgico.
- riduzione della risposta del cortisolo, sia prima che in corrispondenza dell'operazione.

(2)

INTERAZIONI

- *La vitamina B1 sembra essere abbastanza sicura anche quando assunta a dosaggi elevati.*
 - **FUROSEMIDE**
 - Diminuzione dei livelli di Vitamina B1 – Effetto controverso- (3,4)
 - può migliorare la funzione cardiaca in individui con insufficienza cardiaca congestizia che assumono diuretici osmotici
(5,6)
-

INTERAZIONI

■ CONTRACCETTIVI ORALI

- Possibili carenze di vitamina B1 (7, 8, 9)

■ STAVUDINA

- Possibile ruolo preventivo di alcuni effetti collaterali del farmaco (10)

■ ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

- Miglioramento dell'umore (11)
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kelly G. Altern Med Rev 1999;4(4):249-265
- 2) Vinogradov VV, Tarasov IuA, Tishin VS, et al. Thiamine prevention of the corticosteroid reaction after surgery. Probl Endokrinol 1981;27:11-16. [Article in Russian]
- 3) Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S, et al. Thiamine deficiency in patient with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. Am J Med. 1991;91:151-155
- 4) Brady JA, Rock CL, Horneffer MR. Thiamin status, diuretic medications, and the management of congestive heart failure. J Am Diet Assoc. 1995; 95:541-544.
- 5) Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S, et al. Thiamine deficiency in patient with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. Am J Med. 1991;91:151-155
- 6) Shimon I, Almog S, Vered Z, et al. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. Am J Med 1995;98:485-90.

BIBLIOGRAFIA

- 7) Werbach MR. *Foundations of Nutritional Medicine*. Tarzana, CA: Third Line Press, 1997, 210–1 [review].
 - 8) Wynn V. Vitamins and oral contraceptive use. *Lancet* 1975;1:561–4.
 - 9) Holt GA. *Food & Drug Interaction*. Chicago: Precept Press, 1998, 197–8.
 - 10) Schramm C, Wanitschke R, Galle PR. Thiamin for the treatment of nucleoside analogue-induced severe lactic acidosis. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:733–5.
 - 11) Bell IR, Edman JS, Morrow FD, et al. Brief communication: Vitamin B1, B2, and B6 augmentation of tricyclic antidepressant treatment in geriatric depression with cognitive dysfunction. *J Am Coll Nutr* 1992;11:159–63.
-

VITAMINA B5

- L'evidenza sperimentale indica che la funzione della corteccia surrenale viene compromessa in caso di una carenza dei derivati e dei metaboliti della vitamina B5.
- D'altra parte, la somministrazione di pantetina in animali da laboratorio sembra aumentare la funzionalità della corteccia surrenale.

(1, 2, 3, 4)

VITAMINA B5

- La somministrazione di pantetina in soggetti con diverse condizioni cliniche attenua l'aumento dei metaboliti del cortisolo nelle urine
 - che ci si aspettava comparire in seguito ad una dose carico di ACTH

 la pantetina è in grado di diminuire l'ipersecrezione di cortisolo in seguito a condizioni di stress.

CONTROINDICAZIONI

- *Non si sono rilevati effetti collaterali della vitamina B5 anche a dosaggi elevati (10 g).*
 - Elevate quantità di acido pantotenico possono determinare diarrea (6).
 - Migliora l'attività degli antidepressivi triciclici
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kosaka C, Okida M, Kaneyuki T, et al. Action of pantethine on the adrenal cortex of hypophysectomized rats. *Horumon To Rinsho* 1973;21:517-525. [Article in Japanese]
 - 2) 1. Fidanza A. Therapeutic action of pantothenic acid. *Int J Vitam Nutr Res* 1983;suppl 24:53–67 [review].
 - 3) Onuki M, Hoshino H. Effects of pantethine on the adrenocortical function. 1. Experimental results using rabbits. *Horumon To Rinsho* 1970;18:601-605. [Article in Japanese]
 - 4) Kosaka M, Kikui S, Fujiwara T, Kimoto T. Action of pantethine on the adrenal cortex. *Horumon To Rinsho* 1966;14:843-847. [Article in Japanese]
 - 5) Onuki M, Suzawa A. Effect of pantethine on the function of the adrenal cortex. 2. Clinical experience using pantethine in cases under steroid hormone treatment. *Horumon To Rinsho* 1970;18:937-940.
 - 6) Debourdeau PM, Djezzar S, Estival JL, et al. Life-threatening eosinophilic pleuropericardial effusion related to vitamins B5 and H. *Ann Pharmacother* 2001;35:424–6.
-

RITMO CIRCADIANO

- Lo stress determina uno squilibrio nella secrezione circadiana di cortisolo (1).
 - Per ripristinarlo:
 - esposizione al sole o ad una luce luminosa fra le 6:00 e le 8:00 del mattino
 - Regolazione della luce nell'ambiente durante il sonno
 - Melatonina
 - Metilcobalamina
-

METILCOBALAMINA

- Secondo alcuni Autori (3) la combinazione di:
 - esposizione alla luce soffusa
 - metilcobalaminaè efficace per ripristinare il ritmo circadiano
 - La metilcobalamina inoltre sembra migliorare la qualità del sonno
-

METILCOBALAMINA

- non ha effetto sulle concentrazioni di cortisolo totale
 - sembra che possa contribuire a spostare il picco di secrezione del cortisolo, aiutando *l'orologio* del cortisolo a ritornare in equilibrio col ritmo circadiano (4)
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Okawa M, Uchiyama M, Ozaki S, et al. Circadian rhythm sleep disorders in adolescents: clinical trials of combined treatments based on chronobiology. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:483-490.
 - 2) Yamadera W, Sasaki M, Itoh H, et al. Clinical features of circadian rhythm sleep disorders in outpatients. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;52:311-316.
 - 3) Hashimoto S, Kohsaka M, Morita N, et al. Vitamin B12 enhances the phase-response of circadian melatonin rhythm to a single bright light exposure in humans. *Neurosci Lett* 1996;220:129-132.
 - 4) Ohta T, Ando K, Iwata T, Ozaki N, et al. Treatment of persistent sleep-wake schedule disorders in adolescents with methylcobalamin (vitamin B12). *Sleep* 1991;14:414-418.
-

INTERAZIONI

- ANTICONVULSIVANTI: FENOBARBITALE (1,2)
 - Diminuisce i livelli di vitamina B12
 - AZT (3, 4)
 - Diminuisce i livelli di vitamina B12
 - FIBRATI: CLOFIBRATO, FENOFIBRATO, BEZAFIBRATO (5)
 - Diminuisce l'assorbimento della vitamina B12
 - COLCHICINA (6,7)
 - associazione diminuisce il rischio di nefropatie
-

INTERAZIONI

- FAMOTIDINA, NIZATIDINA, RANITIDINA, CIMETIDINA e OMEPRAZOLO, LANSOPRAZOLO (8-14)
 - Inibiscono l'assorbimento di vitamina B12 naturalmente presente nei cibi
- METFORMINA (15-17)
 - Associazione utile
- NEOMICINA (18, 19)
 - Determina carenza di vitamina B12
- SULFONOLAMMIDI (20)
 - a lungo termine diminuiscono l'assorbimento della vitamina B12
- TETRACICLINE (21)
 - a lungo termine possono interferire con l'attività della vitamina B12

BIBLIOGRAFIA

- 1) Frenkel EP, McCall MS, Sheehan RG. Cerebrospinal fluid folate, and vitamin B12 in anticonvulsant-induced megaloblastosis. *J Lab Clin Med* 1973;81:105–15.
 - 2) Schwaninger M, Ringleb P, Winter R, et al. Elevated plasma concentrations of homocysteine in antiepileptic drug treatment. *Epilepsia* 1999;40:345–50.
 - 3) JJ Paltiel O, Falutz J, Veilleux M, et al. Clinical correlates of subnormal vitamin B12 levels in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Hematol* 1995;49:318–22.
 - 4) Richman DD, Fischl MA, Griego MH, et al. The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *New Engl J Med* 1987;317:192–7.
 - 5) MM Robinson C, Weigly E. *Basic Nutrition and Diet Therapy*. New York: Macmillan, 1984, 46–54.
 - 6) HH Palopoli JJ, Waxman J. Colchicine neuropathy or vitamin B12 deficiency neuropathy? *N Engl J Med* 1987;317:1290 [letter].
 - 7) Kuncl RW et al. Colchicine neuropathy or vitamin B12 deficiency neuropathy? *N Engl J Med* 1987;317:1290–1 [letter].
-

BIBLIOGRAFIA

- 8) Aymard JP, Aymard B, Netter P, et al. Haematological adverse effects of histamine H₂-receptor antagonists. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988;3:430–48.
- 9) Salom IL, Silvis SE, Doscherholmen A. Effect of cimetidine on the absorption of vitamin B₁₂. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:129–31.
- 10) Marcuard SP, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (Vitamin B₁₂). *Ann Intern Med* 1994;120:211–5.
- 11) Termanini B, Gibril F, Sutliff VE, et al. Effect of long-term gastric acid suppressive therapy on serum vitamin B₁₂ levels in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Am J Med* 1998;104:422–30.
- 12) Koop H, Bachem MG. Serum iron, ferritin, and vitamin B₁₂ during prolonged omeprazole therapy. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:288–92.
- 13) Schenk BE, Festen HP, Kuipers EJ, et al. Effect of short-and long-term treatment with omeprazole on the absorption and serum levels of cobalamin. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:541–5.

BIBLIOGRAFIA

- 14) Saltzman JR, Kemp JA, Golner BB, et al. Effect of hypochlorhydria due to omeprazole treatment or atrophic gastritis on protein-bound vitamin B12 absorption. *J Am Coll Nutr* 1994;13:584–91.
- 15) Carpentier JL, Bury J, Luyckx A, Lefebvre P. Vitamin B 12 and folic acid serum levels in diabetics under various therapeutic regimens. *Diabete Metab* 1976;2:187–90.
- 16) Carlsen SM, Folling I, Grill V, et al. Metformin increases total serum homocysteine levels in non-diabetic male patients with coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:521–7.
- 17) Bauman WA, Shaw S, Jayatilleke E, et al. Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin. *Diabetes Care* 2000;23:1227–9.
- 18) Roe DA. *Drug-Induced Nutritional Deficiencies*, 2d ed. Westport, CT: Avi Publishing, 1985, 157–8 [review].
- 19) Holt GA. *Food & Drug Interactions*. Chicago: Precept Press, 1998, 183
- 20) Holt GA. *Food & Drug Interactions*. Chicago: Precept Press, 1998, 248–49.
- 21) Holt GA. *Food & Drug Interactions*. Chicago: Precept Press, 1998, 256–8

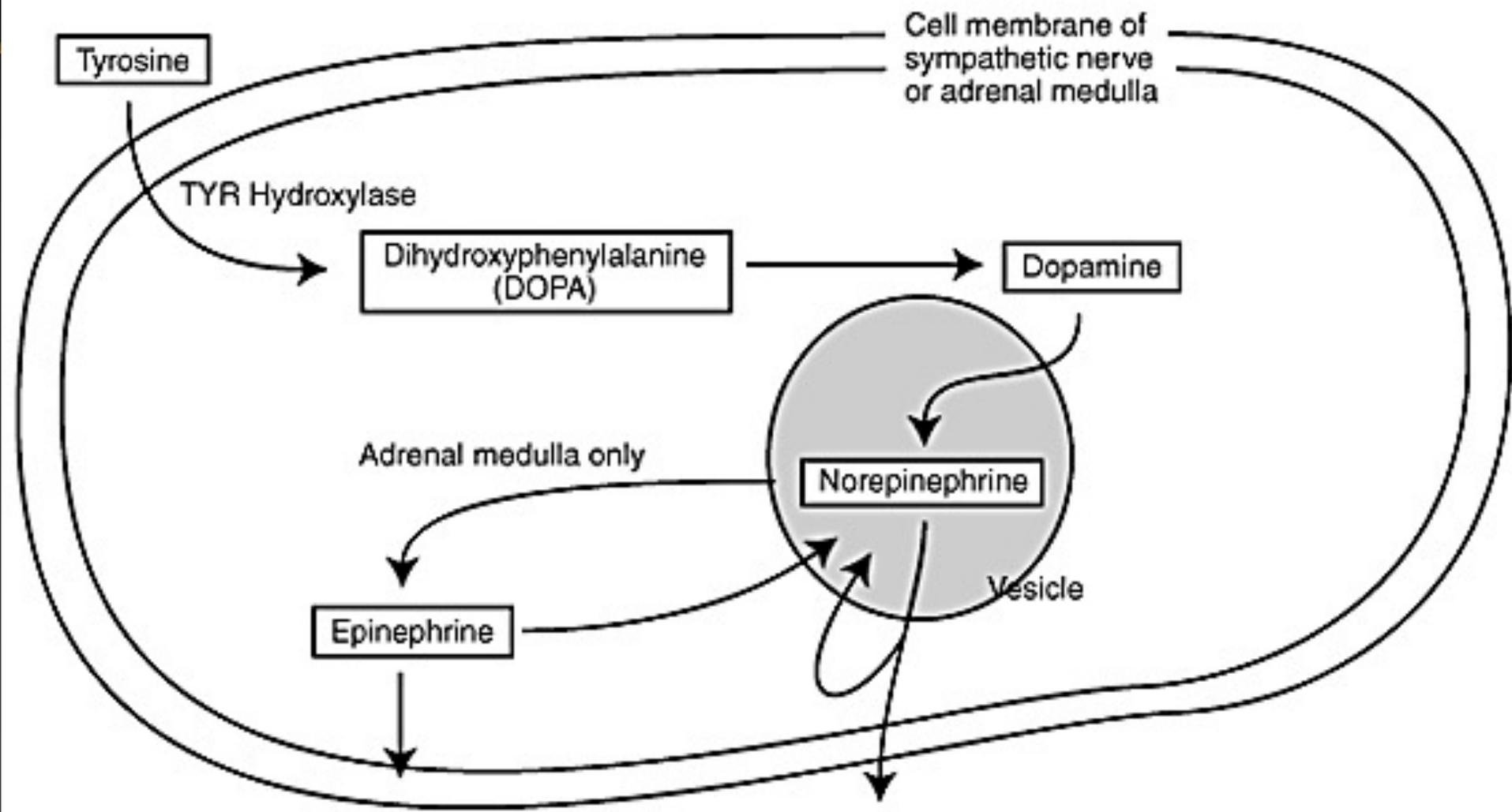
TIROSINA

- Lo stress esaurisce le riserve cerebrali dei neurotrasmettitori catecolaminici noradrenalina e dopamina negli animali
 - sembra che la carenza, in particolare di noradrenalina, sia strettamente collegata al declino stress-indotto delle prestazioni
-

IN ANIMALI

- I risultati di alcuni studi suggeriscono che l'integrazione di tirosina potrebbe, in circostanze caratterizzate da stress psichico e fisico, ridurre gli effetti acuti dello stress e dell'affaticamento nello svolgimento di un incarico.
 - La tirosina, un aminoacido precursore delle catecolammine, diminuisce sia la carenza di catecolammine cerebrali che il declino stress-indotto delle prestazioni in animali (1)
-

Figure 3. Synthesis of Catecholamines from Tyrosine.



Adapted from Ross G. *Essentials of Human Physiology*

TIROSINA

- Periodi di lavoro sostenuto e continuo, che superano le 12 ore e che spesso determinano perdita del sonno e affaticamento, possono provocare un aumento dello stress e dell'ansia, cambiamenti dell'umore e una diminuzione delle prestazioni (1).
-

STUDI CLINICI

- Per testare l'effetto della tirosina in queste circostanze, Neri et al. hanno impostato una serie di mansioni da effettuare durante una notte di lavoro tra 19:30 e le 8:20 del giorno seguente.
 - Tutti i soggetti erano stati svegli per tutto il giorno in cui era cominciato l'esperimento.
 - La tirosina (150 mg/kg) o il placebo erano stati somministrati sei ore dopo l'inizio dell'esperimento.
 La tirosina fu in grado di prevenire il calo di prestazione e di vigilanza con miglioramenti che duravano circa tre ore (2)
-

STUDI CLINICI

- 21 cadetti durante un corso militare di addestramento intenso
- 10 soggetti - 5 dosi/die di una bevanda ricca in proteine + 2 g di tirosina
- 11 soggetti - 5 dosi/die di una bevanda ricca di carboidrati con la stessa quantità di calorie.
- Il gruppo tirosina ha svolto meglio le mansioni che coinvolgevano la memoria e l'attività sportiva.
- L'integrazione di tirosina inoltre diminuì la pressione sistolica

(3)

STUDI CLINICI

- *L'esposizione acuta al freddo funge da fattore di sforzo fisiologico e può influenzare negativamente alcuni aspetti della prestazione come la memoria*
- Shurtleff et al. hanno dimostrato una diminuzione nell'esecuzione di una prova di accuratezza (prova di memoria) quando durante le sessioni la temperatura veniva ridotta a 4°C
- Se integrazione con tirosina (150 mg/kg) 2h prima del freddo
 prestazioni a livello normale.

STUDI CLINICI

- (100 mg/kg) di tirosina in soggetti sottoposti a diverse prove di sensibilità allo stress mentre esposti a stress indotto da 90 dB di rumore di sottofondo.

Si rilevò che la tirosina 

migliorava la prestazione in due prove sulla cognizione
diminuiva transitoriamente la pressione diastolica (5).

- 100 mg/kg di tirosina in soggetti esposti a prove sotto pressione negativa (-50 mm Hg) per un massimo di 30 minuti 
migliorava la performance cardiovascolare e cognitiva (6).
-

BIBLIOGRAFIA

- 1) Owasoyo JO, Neri DF, Lamberth JG. Tyrosine and its potential use as a countermeasure to performance decrement in military sustained operations. *Aviat Space Environ Med* 1992;63:364-369.
- 2) Neri DF, Wiegmann D, Stanny RR, et al. The effects of tyrosine on cognitive performance during extended wakefulness. *Aviat Space Environ Med* 1995;66:313-319.
- 3) Deijen JB, Wientjes CJ, Vullinghs HF, et al. Tyrosine improves cognitive performance and reduces blood pressure in cadets after one week of a combat training course. *Brain Res Bull* 1999;48:203-209.
- 4) Shurtleff D, Thomas JR, Schrot J, et al. Tyrosine reverses a cold-induced working memory deficit in humans. *Pharmacol Biochem Behav* 1994;47:935-941.
- 5) Deijen JB, Orlebeke JF. Effect of tyrosine on cognitive function and blood pressure under stress. *Brain Res Bull* 1994;33:319-323.
- 6) Dollins AB, Krock LP, Storm WF, et al. L-tyrosine ameliorates some effects of lower body negative pressure stress. *Physiol Behav* 1995;57:223-230.

CONTROINDICAZIONI

- Non è stato riportato alcun caso di seri effetti collaterali causati dalla L-Tirosina
 - Non è noto l'effetto dell'utilizzo a lungo termine, soprattutto in dosi elevate (>1g/die).
-

INTERAZIONI

■ AMFETAMINE

- la carenza di tirosina potrebbe determinare una riduzione degli effetti stimolanti delle amfetamine, poiché la tirosina è implicata nella sintesi dei neurotrasmettitori che vengono liberati in seguito a stimolazione da parte delle amfetamine.

McTavish SF, McPherson MH, Sharp T, Cowen PJ.
Attenuation of some subjective effects of amphetamine following tyrosine depletion. *J Psychopharmacol* 1999;13:144–7

FOSFATIDILSERINA

- Alcuni ricercatori hanno suggerito che la somministrazione cronica per via orale della fosfatidilserina (PS) potrebbe neutralizzare l'attivazione indotta da stress dell'asse di HPA.
 - La PS sembra avere la capacità di modulare favorevolmente le funzioni della risposta di questo sistema endocrino all'esercizio fisico esplicando un effetto tamponante sulla sovrapproduzione di cortisolo e di ACTH in risposta allo sforzo fisico.
-

STUDI CLINICI

- Studio clinico a doppio cieco incrociato (1)
 - 800 mg/die PS o placebo
 - 11 soggetti maschi sottoposti a due settimane di allenamento con i pesi 
 - diminuzione dei livelli di cortisolo
 - attenuazione percezione del dolore muscolare
 - attenuazione depressione
-

STUDI CLINICI

- Un pretrattamento di otto uomini in buona salute sia con 50 mg che con 75 mg per endovena di fosfatidilserina estratta da corteccia cerebrale entro i primi dieci minuti di esercitazione regolò la risposta allo stress dell'ACTH e del cortisolo.

(2)

STUDI CLINICI

- La somministrazione per via orale di fosfatidilserina (800 mg/die per 10 giorni) dimostrò egualmente di regolare significativamente le risposte del cortisolo e dell'ACTH durante l'esercizio fisico
- L'effetto della fosfatidilserina sull'asse HPA sembra essere dose dipendente

(3)

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fahey TD, Pearl MS. The hormonal and perceptive effects of phosphatidylserine administration during two weeks of resistive exercise-induced overtraining. *Biol Sport* 1998;15:135-144.
 - 2) Monteleone P, Beinat L, Tanzillo C, et al. Effects of phosphatidylserine on the neuroendocrine response to physical stress in humans. *Neuroendocrinology* 1990;52:243-248.
 - 3) Monteleone P, Maj M, Beinat L, et al. Blunting by chronic phosphatidylserine administration of the stress-induced activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in healthy men. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;42:385-388.
-