

# NUTRACEUTICA E ULCERA PEPTICA



di **Matteo Micucci**,  
PHD in pharmaceutical sciences,  
scientist in medicinal chemistry and food chemistry

L'ulcera peptica è una lesione del tratto digestivo localizzata nello stomaco o nel duodeno, caratterizzata da una mucosa denudata, con il danno che si estende nella sottomucosa o nella muscolaris propria.

La prevalenza, nella popolazione generale, di questa patologia è del 5-10%, anche se recenti studi epidemiologici hanno evidenziato una riduzione dell'incidenza, dell'ospedalizzazione e della mortalità per ulcera peptica. Tale evoluzione è, almeno in parte, dovuta al miglioramento delle condizioni di igiene e all'introduzione di nuove terapie.

Generalmente, il danno alla mucosa, nei pazienti affetti da malattia peptica, è il risultato delle alterazioni dell'acidità gastrica, associate a stress e a fattori alimentari. I fattori di rischio per l'ulcera peptica includono l'infezione da *H. pylori*, il consumo di alcol, il fumo, l'assunzione di FANS, e la sindrome di Zollinger-Ellison.

Tuttavia, solo una percentuale di pazienti con *Helicobacter pylori* o sottoposti a terapie a base di FANS, sviluppa ulcera peptica, a delineare

l'importanza della soggettività biologica.

Di fatti, sono stati associati alcuni polimorfismi funzionali su geni che codificano per citochine ad un aumento del rischio di ulcera peptica. Ad esempio, il polimorfismo dell'interleuchina 1 beta (IL-1 beta) influenza la produzione mucosale di IL-1 $\beta$ , incrementando il rischio di esordio di ulcera duodenale associata ad *H. pylori*.<sup>1</sup>

D'altro canto, il rischio di complicazioni per ulcera peptica aumenta di 4 volte in coloro che assumono FANS e di 2 volte nei soggetti sottoposti a terapia con aspirina. L'ulcera peptica che si verifica in assenza di *H. pylori*, di terapia con FANS, è classificata come idiopatica ed è prodotta dallo squilibrio tra fattori aggressivi e fattori difensivi per la mucosa.

Circa la metà della popolazione mondiale è affetta da *H. pylori*, che rimane una delle cause più comuni di ulcera peptica.

I comuni trattamenti antiulcera includono inibitori di pompa protonica, come l'omeprazolo, il lansoprazolo, l'esomeprazolo, il pantoprazolo, antagonisti ai recettori istaminergici H<sub>2</sub>, come la

cimetidina, la famotidina, la nizatidina, la ranitidina, idrossido di alluminio e di magnesio, agenti citoprotettivi come il misoprostolo ed il sucralfato, oltre agli antibiotici contro *H. pylori* quali, ad esempio, claritromicina, metronidazolo, amoxicillina, levofloxacina.

Oggi, anche in virtù della comparsa di ceppi resistenti, è necessario identificare agenti di trattamento della malattia peptica in grado di agire su una moltitudine di bersagli molecolari ed al contempo di esercitare un'azione antimicrobica contro *H. pylori*. In tale cornice, si inserisce la ricerca scientifica nel campo della Nutraceutica. Tra i fitocomplessi con potenziali effetti positivi per l'ulcera gastrica, si ricordano:

## **CISTUS LAURIFOLIUS L.**



L'estratto di *Cistus laurifolius* L. esercita una forte attività diretta contro *H. pylori*. In tal senso, i composti più attivi sono la 3'-demetossisudachitina e la sudachitina.<sup>3,4</sup> Tali ri-

sultati sono stati confermati dallo studio di Ustun e colleghi che hanno dimostrato che un estratto in cloroformio di *Cistus laurifolius* L. svolge una forte azione anti-*H. pylori*.<sup>2</sup> Inoltre, Nakagawa e colleghi<sup>5</sup> hanno dimostrato che il nuovo flavonoide isolato da questa pianta - il (2S)-40,7-diidrossi-8-metilflavano - è il composto più efficace contro *H. pylori*. Anche il frutto di *Ficus glomerata* Roxb. è stato oggetto di studio per i suoi effetti nei confronti dell'ulcera gastrica.<sup>6</sup>

## **FICUS GLOMERATA ROXB.**



Per l'appunto, l'attività gastroprotettiva di un estratto etanologico di frutti di *Ficus glomerata* Roxb. è stata dimostrata in numerosi modelli sperimentali di ulcera gastrica.<sup>6</sup>

La somministrazione per via orale di questo estratto ha prodotto un decremento dose-di-

pendente dell'ulcera gastrica indotta da etanolo, legatura del piloro, freddo persistente. Tale fitocomplesso si è mostrato capace di ridurre lo stress ossidativo della mucosa gastrica e di inibire la pompa H-K-ATPasica.<sup>6</sup>

Risultati promettenti anche con l'estratto di *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench che ha mostrato un effetto inibitorio nei confronti dell'ulcera gastrica indotta da etanolo.<sup>7</sup>

## **ABELMOSCHUS ESCULENTUS (L.) MOENCH**



Anche vari estratti delle parti aeree e delle radici di *Sonchus oleraceus* L. hanno mostrato un'attività antiulcerogena verso l'ulcera gastrica indotta da etanolo.<sup>8</sup> In particolare, l'effetto antiulcerogenico più potente si è osservato con l'estratto etanologico delle radici di questa pianta.

## **SONCHUS OLERACEUS L.**



Un'altra risorsa di sostanze ad azione gastroprotettiva è rappresentata dalle specie botaniche che si trovano nelle aree semiaride delle Ande. Ad esempio la tola-tola (nome volgare della specie *Parastrephia quadrangularis* (Meyen) Cabrera) è stata studiata per i suoi effetti gastroprotettivi.

## **PARASTREPHIA QUADRANGULARIS (MEYEN) CABRERA**



Dalle parti aeree di questa pianta è stato possibile isolare, tra gli altri, il 5,7-diidrossi-3,8,3',4'-tetrametossiflavone, alcune cumarine comuni, alcuni trimetoni e

terpeni clerodanici.<sup>9</sup>

In un modello sperimentale di ulcera indotta da etanolo/HCl, è stato possibile osservare che il fitocomplesso riduce la gravità dell'ulcera gastrica. Tali azioni sono imputabili, per lo meno

# Noi siamo Utifar



*Insieme per crescere*



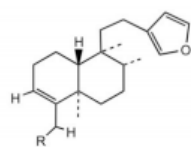
## **ENTRA ANCHE TU A FAR PARTE DI UTIFAR!**

Iscriversi a Utifar significa essere parte di un'associazione impegnata a diffondere la cultura del cambiamento e la crescita della Professione. Insieme possiamo fare molto, le nostre idee e la nostra determinazione faranno la differenza!

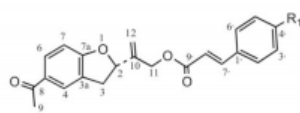
### **Servizi riservati ai soci:**

- Assistenza in caso di procedimenti legali garantita da avvocati di fiducia di Utifar ed esperti nel settore farmaceutico
- Partecipazione gratuita o agevolata ai nostri convegni
- Formazione a distanza gratuita per coprire interamente i 50 crediti ECM per il 2019
- Agevolazioni per la partecipazione alla Scuola di Galenica Utifar e ad altri percorsi formativi sul territorio
- Consulenze gratuite e personalizzate in ambito professionale, fiscale e legislativo
- Adesione gratuita ad Upfarm (Unione professionale farmacisti per i farmaci orfani) e supporto per la predisposizione di farmaci orfani e off-label
- Spedizione a domicilio di Nuovo Collegamento per i farmacisti collaboratori
- Convenzione Carta Carburanti Cartissima Q8

Iscrizioni online sul sito [www.utifar.it](http://www.utifar.it)



- 1 R = OH
- 2 R = O-malonic acid
- 3 R = O-malonate ethyl ester
- 4 R = O-malonate methyl ester
- 5 R = O-acetate



- 6 R<sub>1</sub> = H
- 7 R<sub>1</sub> = OH

### Struttura dei clerodani e dei trimetoni isolati dalla *m. P. quadrangularis*.

in misura parcellare, alla presenza di clerodani e trimetoni, tant'è vero che il composto più attivo in tal senso è il 7-p-cumaroilossitremetone.<sup>9</sup> A conclusione di questo articolo, desidero mettere in evidenza l'importanza della ricerca scientifica, sia in ambito nutraceutico che farmaceutico, e l'importanza di esplorare nuovi territori, anche al fine di identificare specie botaniche sempre più potenti per la loro potenziale applicazione nel campo della gastroenterologia.

### Bibliografia

1. Datta De, D.; Roychoudhury, S. To be or not to be: The host genetic factor and beyond in *Helicobacter pylori* mediated gastro-duodenal diseases. *World J. Gastroenterol.* 2015, 21, 2883-2895

2. DaCosta DiBonaventura, M.; Yuan, Y.; Wagner, J.S.; L'Italien, G.J.; Lescauwae, B.; Langley, P. The burden of viral hepatitis C in Europe: A propensity analysis of patient outcomes. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012, 24, 869-877
3. Bovicelli, P.; D'Angelo, V.; Collalto, D.; Verzina, A.; D'Antona, N.; Lambusta, D. Efficient synthesis of polyoxygenated flavones from naturally occurring flavanones. *J. Pharm. Pharmacol.* 2007, 59, 1697-1701
4. Li, H.Q.; Xu, C.; Li, H.S.; Xiao, Z.P.; Shi, L.; Zhu, H.L. Metronidazole-flavonoid derivatives as anti-*Helicobacter pylori* agents with potent inhibitory activity against HPE-induced interleukin-8 production by AGS cells. *ChemMedChem* 2007, 2, 1361-1369
5. Afdhal, N.; Reddy, K.R.; Nelson, D.R.; Lawitz, E.; Gordon, S.C.; Schiff, E.; Nahass, R.; Ghalib, R.; Gitlin, N.; Herring, R.; et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2014, 370, 1483-1493
6. Rao, C.V.; Verma, A.R.; Vijayakumar, M.; Rastogi, S. Gastroprotective effect of standardized extract of *Ficus glomerata* fruit on experimental gastric ulcers in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2008, 115, 323-326
7. Ortaç D, Cemek M, Karaca T, Büyükkuroğlu ME, Özdemir ZÖ, Kocaman AT, Göneş S., In vivo anti-ulcerogenic effect of okra (*Abelmoschus esculentus*) on ethanol-induced acute gastric mucosal lesions, *Pharm Biol.* 2018; 56(1): 165-175
8. Alothman EA, Awaad AS, Safhi AA, Almoqren SS, El-Meligy RM, Zain YM, Alasmay FA, Alqasoumi SI., Evaluation of anti-ulcer and ulcerative colitis of *Sonchus oleraceus* L., *Saudi Pharm J.*, 2018, 26(7):956-959
9. Ardiles A, Barrientos R, Simirgiotis MJ, Bórquez J, Sepúlveda B, Areche C., Gastroprotective Activity of *Parastrephia quadrangularis* (Meyen), Cabrera from the Atacama Desert, *Molecules.* 2018 Sep 15;23(9). pii: E2361

esfoliare  
ringiovanire  
rigenerare

Fondato da un dermatologo certificato dal dott. David Colbert, COLBERT MD segue le sue esperte filosofie di cura della pelle e sfrutta il TRIAD FACIAL™, uno dei trattamenti più efficaci per il rinnovamento della pelle nella cura della pelle e conta molte delle celebrità più famose di oggi tra i fedeli devoti.

SI CERCANO CONCESSIONARI  
PER DISTRIBUZIONE NELLE FARMACIE ITALIANE  
PER INFORMAZIONI: HR@COLBERTMD.COM



COLBERT MD