

Sinergia fra Oximacro® (estratto di mirtillo rosso, *Vaccinium macrocarpon* o *cranberry*), D-mannosio e *Ononis spinosa* (Ononide) per la riduzione delle infezioni del tratto urinario

Massimo Maffei

Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi
Università di Torino

Le infezioni del tratto urinario (UTI) colpiscono una parte consistente della popolazione umana. La ricorrenza della UTI è dovuta spesso al ritorno della stessa specie batterica che ha causato infezioni precedenti.

La profilassi antibiotica è largamente utilizzata, ma può portare a fattori di resistenza, soprattutto da parte delle specie batteriche più frequenti come i ceppi uropatogeni di *Escherichia coli*. Fra le misure alternative volte a ridurre sia la ricorrenza sia la fase acuta dell'UTI hanno un ruolo importante gli estratti di mirtillo rosso (*cranberry*). Oximacro® è un estratto di *cranberry* con la più elevata percentuale di Proantocianidine di tipo A (PAC-A) sul mercato.

Queste molecole impediscono l'adesione di *E. coli* e riducono significativamente, se utilizzate a dosaggi stabiliti (36-72 mg/die), la concentrazione di batteri nelle urine.

Si è rilevato particolarmente efficace, in associazione con il *cranberry*, l'uso del D-mannosio. Questo zucchero compete con il sito di legame dei batteri uropatogeni e ne facilita l'espulsione con le urine. In un quadro generale di processo infiammatorio, come è tipico dell'UTI, l'utilizzo di estratti di *Ononis spinosa* (Ononide) permette di sfruttare le proprietà antinfiammatorie dei polifenoli di questa specie, contri-

buendo, insieme a Oximacro® e D-mannosio, a fornire un valido supporto per la riduzione delle malattie del tratto urinario.

Le infezioni del tratto urinario (UTI)

Si stima che il 40% delle donne sviluppi almeno una UTI durante la propria vita e che l'11% delle donne con più di 18 anni abbia un episodio di UTI all'anno. Tuttavia questi dati sono sottostimati; infatti circa il 50% delle UTI non arriva all'attenzione del medico.

La cistite batterica (definita anche cistite acuta) può verificarsi sia in donne sia in uomini e alcune persone sviluppano infezioni del tratto urinario ricorrenti. In particolare, l'UTI ricorrente è in genere definita come tre o più infezioni del tratto urinario entro 12 mesi, o due o più ricorrenze entro 6 mesi. La stessa specie batterica che ha causato infezioni precedenti è in genere responsabile di recidive.

La profilassi dell'UTI

Secondo le linee guida del 2015 della *European Association of Urology*, le raccomandazioni per la

profilassi di UTI ricorrenti sono prima di tutto rivolte ai cambiamenti comportamentali e subito dopo alle misure non-antibiotiche. La profilassi antibiotica dovrebbe essere presa in considerazione solo se le prime due raccomandazioni non sono sufficientemente efficaci, al fine di evitare gli eventi avversi e i danni collaterali dell'uso non necessario a lungo termine di antibiotici.

Queste osservazioni sottolineano la necessità di riconsiderare la profilassi antibiotica a lungo termine per trattare l'UTI e la necessità di valutare misure di prevenzione alternative.

Misure naturali per la prevenzione dell'UTI

Le bacche del mirtillo rosso (comunemente noto come *cranberry*) sono state utilizzate per centinaia di anni come rimedio per le malattie del tratto urinario e hanno destato attenzione a causa dei loro potenziali benefici per la salute. Il meccanismo benefico del mirtillo è stato storicamente attribuito agli acidi dei frutti che si ritenevano responsabili dell'effetto batteriostatico nelle urine.

Tuttavia, è stato isolato dai mirtilli



➔ Sinergia fra Oximacro® (estratto di mirtillo rosso, *Vaccinium macrocarpon* o cranberry)...

rossi un gruppo di proantocianidine con legame di tipo A (PAC-A) che mostra un'attività di antiaderenza batterica contro entrambi i ceppi, antibiotico-sensibili e resistenti all'azione di batteri uropatogeni P-fimbriati di *Escherichia coli*, compresi i ceppi multiresistenti. Ma gli estratti di *cranberry* non sono solo attivi contro *E. coli*. Recentemente si è scoperta l'efficacia della combinazione delle proantocianidine di *cranberry* con la ciprofloxacina.

Questa combinazione ha apportato un miglioramento significativo ($p < 0.05$) dell'azione dell'antibiotico nel ridurre i fattori di virulenza, la motilità e la formazione di biofilm di *Pseudomonas aeruginosa*. Questi risultati indicano la possibilità di utilizzare estratti di *cranberry* ad alto titolo di PAC-A anche nelle fasi acute, con la possibilità di un effetto sinergico in associazione con antibiotici.

Efficacia del *cranberry*: fatti o finzione?

Le PAC sono distinte in due tipi: PAC di tipo A (PAC-A) e PAC di tipo B (PAC-B). Solo le PAC-A dimostrano un'attività di anti-adesione nei riguardi di *E. coli*.

Quindi, un ruolo centrale nell'efficacia degli estratti di *cranberry* è la determinazione della dose ottimale di PAC-A, che è un requisito essenziale per preparare integratori alimentari come supporto valido alle terapie convenzionali. Recenti studi hanno evidenziato che estratti di *cranberry* che contengono 72 mg PAC producono un'attiva e significativa antiaderenza batterica nelle urine umane.

Oximacro®: la più elevata concentrazione di PAC-A bioattive

Oximacro® è un estratto di *cranberry* prodotto da Biosfered Srl (www.biosfered.com) con un metodo proprietario. Esso è caratterizzato da un elevato contenuto di PAC totali e dalle più elevate percentuali di dimeri e trimeri di PAC-A (> 85%, analizzate mediante HPLC accoppiata ad ESI-Tandem Mass Spectrometry) presenti sul mercato. In particolare si è recentemente scoperto che sono i dimeri ed i trimeri delle PAC-A ad avere il maggior effetto sulle infezioni delle vie urinarie. La composizione chimica di Oximacro® dimostra che l'estratto è composto da numerose frazioni contenenti, oltre alle già citate PAC, i glicosidi degli antociani delphinidina e cianidina ed i flavonoidi rutina; quercetina e isoramnetina. Uno studio recente ha evidenziato che oltre alla presenza di PAC, anche i flavonoidi possono agire contro *E. coli* impedendo la formazione di biofilm e riducendo l'aderenza. Di recente è stato dimostrato che Oximacro® è efficace nella prevenzione e il supporto dell'UTI. Un campione equilibrato di volontari di sesso femminile (da 19 a oltre 51 anni) e maschile (oltre 51 anni) è stato diviso in due gruppi. Il gruppo sperimentale ha ricevuto 1 capsula contenente Oximacro® (con 36 mg PAC-A) due volte al giorno (mattina e sera) per 7 giorni, e al gruppo placebo è stato dato lo stesso numero di capsule senza PAC. Dopo 7 giorni di somministrazione di

Oximacro® si è notata una differenza significativa tra i gruppi placebo e Oximacro® sia per le donne ($p < 0.001$; N = 60) sia per gli uomini ($P = 0,016$; N = 10). Dopo 7 giorni di somministrazione il conteggio delle CFU/ml nelle uroculture era sceso da valori iniziali medi di $1-4 \cdot 10^6$ a valori inferiori a 10.000 CFU/ml nel gruppo dei trattamenti, mostrando una differenza altamente significativa con il gruppo placebo ($p < 0.001$). Nel confronto diretto fra placebo e Oximacro® si è constatato che il 100% dei soggetti trattati con placebo non ha mostrato segni di recupero, mentre l'80% dei soggetti trattati con Oximacro® ha mostrato il pieno recupero dall'infezione del tratto urinario.

Proprietà ed efficacia del D-mannosio

Il D-mannosio è uno zucchero semplice estratto dal larice, strettamente imparentato con il glucosio. Il D-mannosio è rapidamente assorbito e in circa 30 minuti raggiunge gli organi periferici, infine è escreto dal sistema urinario. In un recente studio pilota è stata dimostrata la capacità a lungo termine di un'associazione di estratto secco di *cranberry* e del D-mannosio nel migliorare significativamente i sintomi di disagio riportati da donne con cistite acuta. In particolare, dopo 30 e 60 giorni di trattamento, miglioramenti significativi sono stati registrati nella disuria, nella minzione frequente, nell'urgenza e nel dolore sovrapubico. Anche l'ematuria era assente in più della metà dei soggetti trattati.

Ononis spinosa: un antinfiammatorio naturale

Gli estratti di *Ononis spinosa* (*Ononide*) hanno attività antibatterica contro batteri sia Gram-positivi sia Gram-negativi, rappresentando una fonte interessante come antibiotico naturale.

In uno studio recente si è constatato che piante medicinali ricche di polifenoli come l'Ononide spesso esercitano un'attività antinfiammatoria che può essere dovuta ad un'inibizione della fosfolipasi citosolica $A_2\alpha$ (cPLA $_2\alpha$), che è stata piuttosto trascurata come un obiettivo rilevante per i farmaci antinfiammatori.

Conclusione

La caratterizzazione e standardizzazione dei composti bioattivi presenti nel *cranberry* ha identificato nelle proantocianidine di tipo A (PAC-A) le molecole responsabili delle proprietà antiadesive e antimicrobiche. Oximacro®, l'unico estratto di *cranberry* in grado di vantare il più elevato contenuto di PAC-A sul mercato, si è dimostrato in grado di abbattere la carica batterica in cistiti acute in tempi paragonabili a quelli normalmente impiegati dagli antibiotici. L'utilizzo di un prodotto naturale come Oximacro® non causa resistenza e riduce la ricorrenza dell'UTI.

I dati della letteratura qui riportati indicano che l'azione specifica dei principi attivi quali PAC-A, D-mannosio e polifenoli abbia il potenziale non solo di ridurre la carica batterica tipica delle UTI nelle fasi acute, ma che l'uso prolungato a dosi ridotte possa essere efficace anche per il mantenimento dello stato di salute dell'apparato urinario con possibile riduzione delle recidive.

Per il benessere delle
vie urinarie

CISTISSET ADVANCE

Una risposta completa
per le fasi acute e per il mantenimento

La più alta concentrazione disponibile di PAC A
del cranberry 36 mg per compressa

D-Mannosio 200 mg

Ononide 120 mg

Comprese secabili
per una migliore
compliance

Senza glutine
e lattosio



FASI ACUTE

> 2 compresse al giorno per almeno 7 giorni

FASI DI MANTENIMENTO

> 1 compressa al giorno

Gli integratori alimentari non vanno intesi come sostituti di una dieta variata,
equilibrata e di un sano stile di vita.

Cistiset Advance è un marchio depositato - N. 302016000127938 - In data 19/12/2016

corman
IL VALORE DELLA SCELTA