Primo Simposio Nazionale
sulla Nutraceutica
in Urologia

ROVIGO - 16/17 FEBBRAIO 2018

CIBO
&
APPARATO URO-GENITALE: LEGGENDA E REALTA'

VINO

&

BIRRA

Dr.ssa Carmen Maccagnano

Dipartimento di Chirurgia
U.O. Urologia

ASST LARIANA
Ospedale Sant'Anna –Como-

AGENDA

1. Il ruolo delle informazioni su Internet
2. Alcohol e neoplasie
3. Birra e apparto urogenitale
4. Vino e apparato urogenitale
5. Conclusioni

AGENDA

1. **Il ruolo delle informazioni su Internet**
2. Alcohol e neoplasie
3. Birra e apparto urogenitale
4. Vino e apparato urogenitale
5. Conclusioni

GLI ITALIANI ED INTERNET

LO STUDIO IN DETTAGLIO

Nel contesto di uno studio internazionale, un approfondimento sulla realtà italiana.

UNO STUDIO GLOBALE IN 13 PAESI

- Tutti i partecipanti al sondaggio hanno consultato un professionista sanitario negli ultimi 3 mesi.

Target Pazienti

- Metodo di ricerca: Online (CAWI)
- Campione rappresentativo della popolazione pazienti:

2.209 partecipanti

di età compresa tra i 18 e gli 80 anni.

PHILIPS

Study

future health study 2016

I cittadini italiani sono pronti per la "Connected Care"?

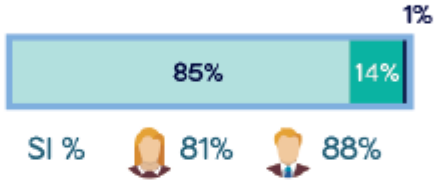
Una ricerca di scenario sui nuovi pazienti digitali

THE FUTURE HEALTH STUDY IS COMMISSIONED BY PHILIPS

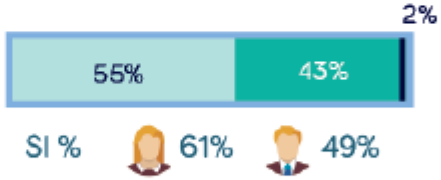
9. USO DI INTERNET E CONSUMERIZZAZIONE

INTERNET E SANITÁ: UNA GRANDE RISORSA ANCORA DA SCOPRIRE?

Sono andato su internet per cercare le risposte a una domanda di carattere medico (es. ho cercato i sintomi/le possibili terapie su google)



Ho letto le recensioni su un medico o un altro professionista sanitario su internet prima di consultarlo

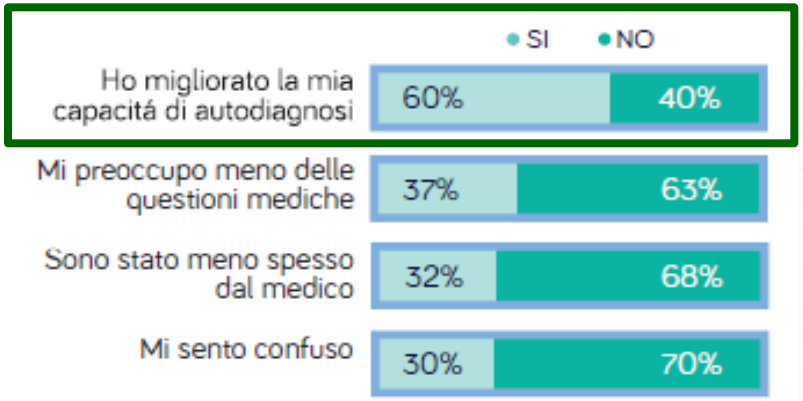


Sud e Isole : 60% Nord e ovest: 50%

Tutti sulla rete per sentirsi piú informati e rassicurati.

Le donne utilizzano maggiormente internet rispetto agli uomini così come le persone che soffrono di patologie croniche e coloro che hanno una scolarità superiore mentre i residenti nelle regioni del sud accedono maggiormente alle recensioni.

Ma quanto funziona l' informazione web fai-da-te?



Principali evidenze

Usare Google in cerca di risposte a questioni mediche è un comportamento già molto diffuso tra le persone con scolarità secondaria superiore. **Oltre la metà ha consultato recensioni sui medici**, specialmente al sud e nelle isole (forse alla ricerca di un medico in altre regioni) ma l' approccio "fai da te" non sempre ha effetti positivi: la confusione e le preoccupazioni non diminuiscono significativamente e si continua ad accedere al sistema sanitario per trovare le vere risposte.

Implicazioni per la Sanitá Integrata

Ad ognuno le sue attività: la **capacità di diagnosi** deve rimanere **ai medici** mentre il **paziente** può intraprendere **percorsi di prevenzione** attraverso migliori stili di vita e alimentazione, collaborando con i medici per essere un paziente migliore nel gestire informazioni e seguire le terapie. Un sistema maggiormente integrato può distribuire in maniera più chiara ed efficiente le responsabilità di ciascuno.

Pubblicità
SEGUICI SU FACEBOOK
STAR BENE IN UN CLICK SAPERESALUTE.it
Chiedi all'assistente virtuale!

Prostata: 10 regole per proteggerla

A quarant'anni è grande più o meno quanto una castagna: la ghiandola, di cui sono dotati soltanto gli uomini, cresce naturalmente nel corso degli anni. Ecco come prevenire i suoi disturbi.

Il decalogo per stare sicuri

La Società italiana di urologia ha messo a punto le dieci regole da seguire per mantenere la prostata in salute.

1. Dopo i 50 anni bisognerebbe sottoporsi, almeno una volta all'anno, a una **visita urologia**. A partire dai 40 anni dovrebbero fare la stessa cosa le persone a rischio, cioè quelle nella cui famiglia c'è un parente diretto che ha o ha avuto problemi di prostata.
2. Almeno una volta all'anno eseguire un **test del PSA**, sempre a partire dai 50 anni. È un esame semplicissimo, che richiede un normale prelievo di sangue e serve a verificare lo stato di salute della ghiandola.
3. Evitare, il più possibile, i **cibi dannosi alla prostata**: birra, insaccati, spezie, peperoncino, superalcolici, caffè.

ALCOLICI

Un consumo moderato di alcool (1 bicchiere di vino ai pasti) può avere effetti positivi mentre sono da evitare i superalcolici e la birra (il luppolo può favorire la congestione della prostata, aumentandone il volume).

Prostata sana: tutti i consigli per mantenerla in salute

Alcool e prostata: quando un bicchiere di troppo fa male

Non sapete rinunciare a una bionda (e non parliamo di donne, ma di birre)? Ahimè, per la salute della prostata, questa rinuncia è necessaria. L'alcool, infatti, potrebbe alterare le funzionalità della ghiandola, causando numerosi disturbi.

Le bevande alcoliche sono metabolizzate nello stesso modo dello zucchero raffinato, appesantendo il sistema di digestione e scarto. La birra, inoltre, è ricca di lieviti, come il luppolo, che possono irritare la prostata, provocando una proliferazione batterica.

Come se non bastasse, bere troppo alcool provoca disidratazione, una condizione da evitare assolutamente, se si è già soggetti a ***prostatite***.

Solotusaiche

BEVANDE CONSIGLIATE E QUELLE DA EVITARE

SUCCO DI POMODORO

Sebbene non sia una bevanda molto diffusa in Italia, contiene il Licopene che aiuta a mantenere la prostata in salute.

SUCCO DI ANGURIA

Ricca di arginina, preziosa alleata in caso di disfunzioni erettili, e di licopene, amico della salute della prostata. Aiuta la diuresi e contribuisce all'idratazione del corpo.

CENTRIFUGATI DI VERDURA

Aiutano a consumare le quantità giornaliere raccomandate di verdura, limitando i condimenti. Ricordiamo di utilizzare verdure di stagione, di tutti e cinque i colori!

FRULLATI DI FRUTTA

La frutta è un ottimo spuntino a metà mattina o a metà pomeriggio. Il frullato di frutta è un'ottima bevanda e disseta senza rinunciare al gusto!

THE VERDE

Ricco di polifenoli, è un antiossidante prezioso alleato per la salute

ACQUA NATURALE

Almeno due litri d'acqua al giorno per diluire correttamente le urine. Bere poco e spesso per mantenere una corretta idratazione del corpo.

ENERGY DRINK

Contengono un'elevata quantità di caffeina, nemica della prostata.

SUCCHI

Niente succhi agli agrumi: causano disidratazione e possono contribuire all'infiammazione dell'uretra.

BIRRA

I lieviti, come il luppolo, possono irritare la prostata.

CAFFE'

La caffeina è nemica della prostata! Se proprio non possiamo farne a meno, limitiamoci a un caffè al giorno.

ALCOLICI

Causano disidratazione nemica della prostata.

BOLLICINE

Sono sconsigliate tutte le bevande gassate.

TENA

Il Ruolo Dell'Urologo
Gli Esami
Stile di vita e prevenzione
Le 10 Regole d'Oro
Dedicato a lei

Stile di vita e prevenzione

Come raccomandato per numerose altre patologie, anche nel caso delle affezioni della prostata, **un'alimentazione equilibrata, povera di grassi e ricca di frutta e verdura** (soprattutto ortaggi gialli, pomodori e peperoni dotati di proprietà antiossidanti, sostanze ricche di vitamina A, D, E ed il Selenio) non può che essere utile.

Al fine di evitare o attenuare le infiammazioni della prostata, inoltre, è necessario favorire quanto possibile il flusso delle vie urinarie. Per questo motivo, **bere spesso**, anche fuori pasto o quando non si ha particolarmente sete, è fortemente raccomandato. Bere tanta acqua, inoltre, significa migliorare le funzioni intestinali, e dato che le malattie della prostata si combattono e si prevengono anche evitando la stipsi, ciò non può che costituire un ulteriore stimolo a bere liquidi o alimenti che ne siano ricchi. **Attenzione, quindi, al sale**: un uso eccessivo, infatti, favorisce la ritenzione idrica. Un'alimentazione ricca di grassi (specie quelli saturi) così come l'ingestione di carne rossa aumentano l'incidenza delle neoplasie della prostata. L'azione dei grassi si potrebbe collegare ad un aumento della produzione del testosterone ed una diminuzione dell'assorbimento della vitamina A.

Più in generale, uno stile di vita sano ed equilibrato aiuta a prevenire le malattie della prostata. **Attenzione al fumo**, fortemente controindicato. **Moderazione anche con gli alcolici**. La **birra**, in particolare, è assolutamente da evitare quando si soffra di patologie prostatiche: il luppolo, infatti, può favorire la congestione della prostata.

AGENDA

1. Il ruolo delle informazioni su Internet
2. **Alcohol e neoplasie**
3. Birra e apparto urogenitale
4. Vino e apparato urogenitale
5. Conclusioni

ALCOHOL & NEOPLASIE

ALCOHOL & NEOPLASIE

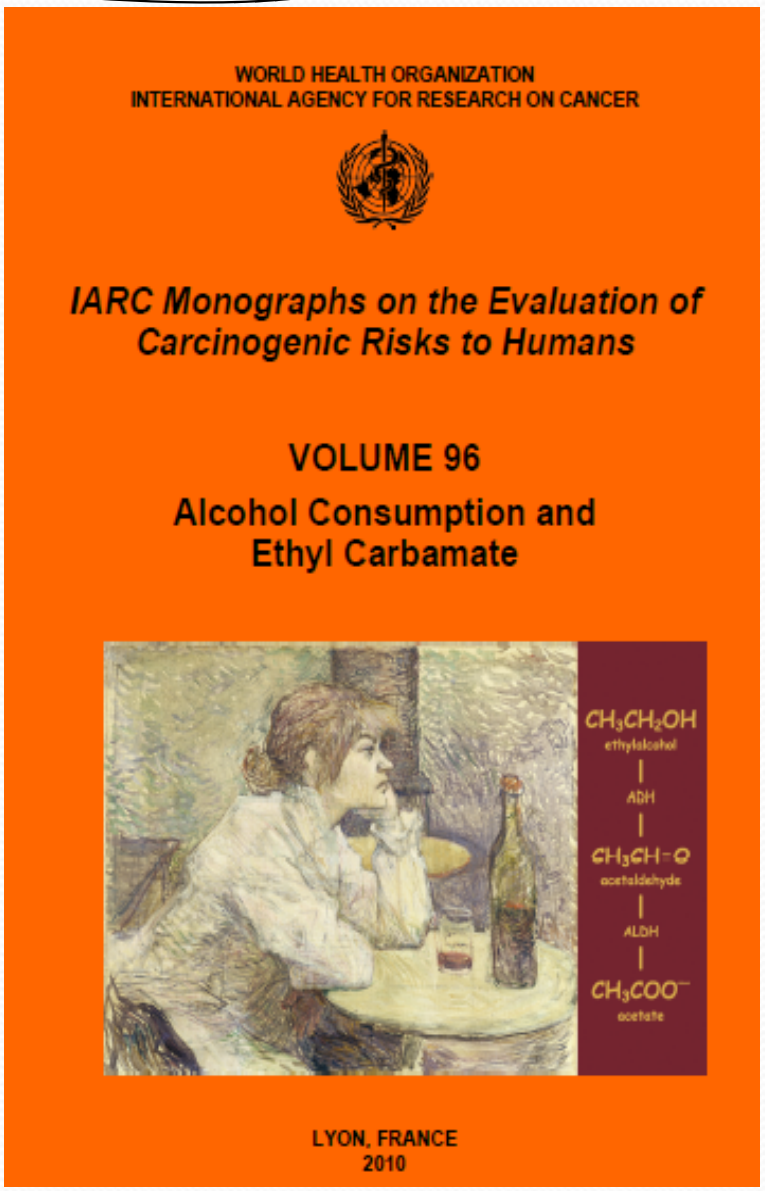
ETANOLO

✓Sostanza carcinogenetica per gli esseri umani

✓Rischio di npl direttamente proporzionale al quantitativo consumato

L'interpretazione degli studi epidemiologici è resa difficile da diversi fattori concomitanti e potenzialmente confondenti:

✓Fumo
✓Dieta
✓Terapia ormonale sostistutiva
✓Familiarità



ALCOHOL & NEOPLASIE

CORRELAZIONE CON TIPOLOGIA

NO

Alcuni studi caso-controllo e di coorte non hanno evidenziato una **correlazione tra assunzione di alcolici e rischio di PCa**

Lumey LH. Prostate 1998
Ellison LF. Eur J Cancer Prev 2000
Hiatt RA, Cancer Causes Control 1994
Jain MG. J Cancer 1998
Lund Nilsen TI. Br J Cancer 2000

Uno studio prospettico di coorte danese **non ha evidenziato correlazione tra npl e vino rosso ma tra npl e vino bianco e fermentato**

Hayes RB. Am J Epidemiol 1996

In alcuni studi è riportato Il rischio relativo di npl cambia a seconda del tipo di bevanda alcolica consumata

Hayes RB. Am J Epidemiol 1996
Jain MG. J Cancer 1998
Sharpe CR. Cancer Causes Control 2001

CORRELAZIONE CON QUANTITA'

Aumento statisticamente significativo del rischio di Pca solo nei pazienti che assumono ≥ 22 bicchieri/set

Hayes RB. Am J Epidemiol 1996

Un **moderato consumo** di vino può ↓ il rischio di npl colon, ovaio, prostata e basalioma

Bianchini, F. Eur J Cancer Prev. 2003
Schoonen, W.M.I nt.J Cancer 2005

AGENDA

1. Il ruolo delle informazioni su Internet
2. Alcohol e neoplasie
3. **Birra e apparato urogenitale**
4. Vino e apparato urogenitale
5. Conclusioni

BIRRA E APPARATO UROGENITALE

In un bicchiere di birra l'arma contro il tumore alla prostata

In un bicchiere di birra il segreto per limitare il rischio di cancro alla prostata. Lo sostengono i ricercatori del German Cancer Research Center di Heidelberg in Germania, secondo i quali il merito sarebbe dello **xanthohumol**, un ingrediente presente nella bevanda e capace di inibire il recettore biologico che permette alla prostata di essere alimentata dal testosterone.

Proprio l`ormone maschile è infatti responsabile della crescita della massa tumorale rilevabile attraverso l`antigene PSA, utilizzato per lo screening e la diagnosi precoce del tumore alla prostata. Dal risultato dello studio è emerso che "lo xanthohumol - spiega Clarissa Gerhauser, a capo della ricerca - **blocca gli ormoni maschili, impedendo la crescita della massa tumorale"**.

Un buon motivo per frequentare pub e ristoranti, quindi, ancor meglio se in compagnia del gentil sesso, visto che i ricercatori hanno appurato che la stessa sostanza "è efficace e capace di bloccare gli effetti degli estrogeni, ormoni femminili che possono facilitare **l`insorgenza del tumore al seno".**

Articoli Correlati

Prostata e mammella: i carboidrati bloccano la diffusione del cancro

Gene Pten: tante mutazioni, diverse forme di cancro

La birra è nemica della salute?

DI MARTINA BRUSINI, 7 GENNAIO 2016

Leonardo.it Benessere

A causa dell'alto livello di lieviti presenti, la birra potrebbe inoltre essere responsabili di gravi **problemi alla prostata**. Se vino e superalcolici presentano infatti un sufficiente tasso alcolico da uccidere i lieviti, questo non vale per la birra, che contiene inoltre luppolo, in grado di irritare ulteriormente la prostata. I lieviti presenti nella birra entrerebbero così direttamente nel flusso sanguigno, arrivando velocemente alla prostata e provocando i vari disturbi e dolori ad essa associati. Il consumo di birra è dunque assolutamente da evitare se si soffre di prostatite acuta o cronica, così come nel caso di ulcere.

Il Problema Nascosto

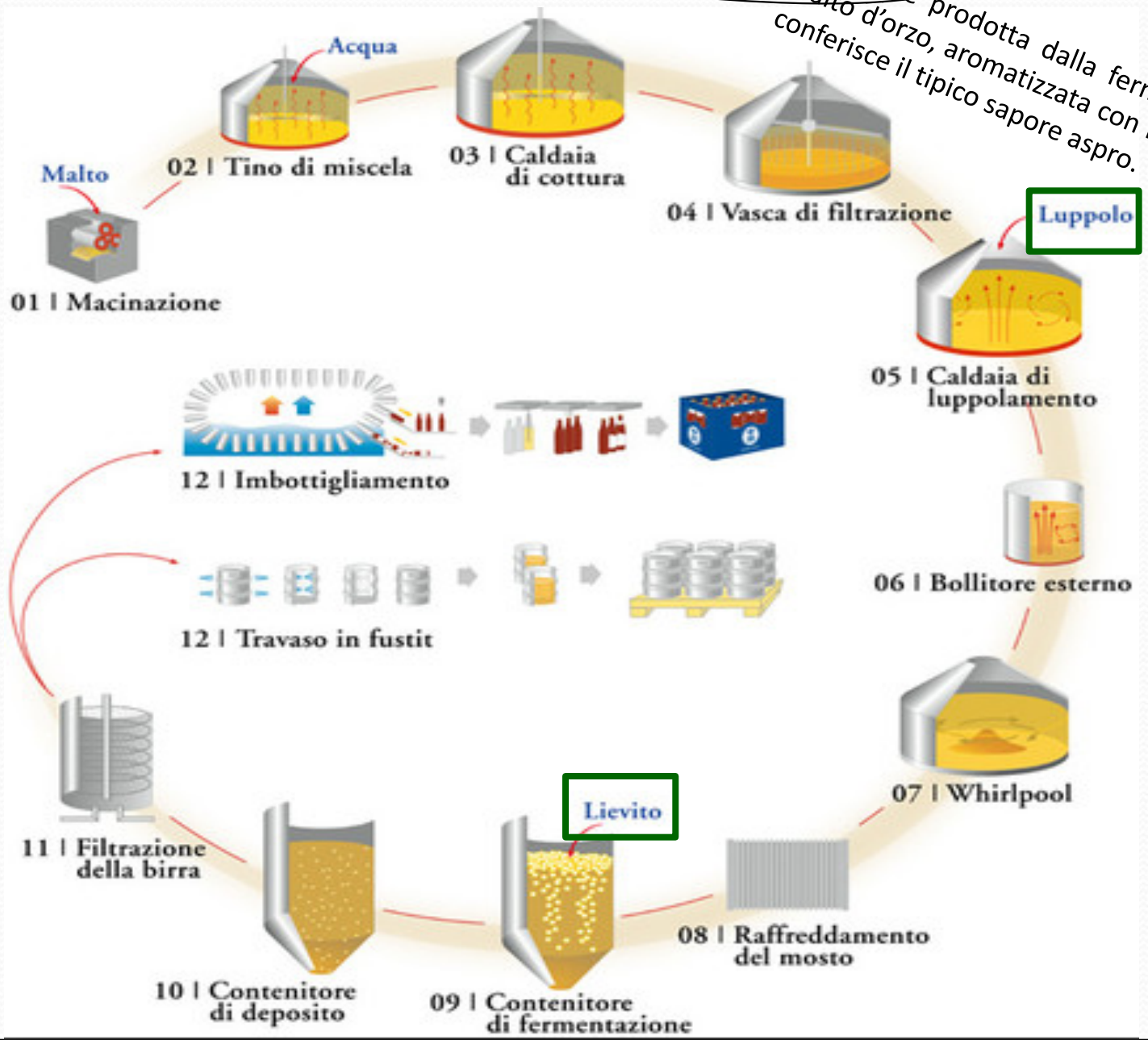
La birra e la prostata: questi lieviti possono arrivare addirittura negli acini ghiandolari della prostata, che sono come dei piccoli sacchetti. Se rimangono chiusi negli acini, questi lieviti, non versandosi più nel flusso sanguigno, non compariranno mai nei classici test urologici.

Quindi l'andrologo che farà le analisi, non vedendo infezioni o lieviti presenti, penserà che è tutto a posto. E questo può davvero essere sconcertante visto che probabilmente i dolori persistono e in modo anche molto intenso. Questo significa che se hai una prostatite abatterica, cioè dai test non risulta un'infezione di lieviti in corso, è molto probabile che siano presenti negli acini ghiandolari della prostata, ma dagli esami non risultano.

- Bevendo questi lieviti, essi entrano direttamente nel flusso sanguigno. Possono proliferare e riprodursi in maniera impressionante. Arrivando velocemente alla prostata e provocando i vari disturbi e dolori che spesso provoca.
- Se si è certi di avere un tasso di lieviti molto alto nel nostro organismo, è consigliato fare dei cicli di argento colloidale di 2 settimane. Per ucciderli completamente ed evitare che si riproducano.
- Se soffri di prostatite acuta o cronica, questi lieviti possono essere davvero micidiali. Anche una sola birra può causare problemi a chi ha questo tipo di infezione. La prostatite infatti è un po' diversa dall'ipertrofia prostatica benigna. La prostatite una volta combattuta non porterà più problemi di ingrossamento alla prostata, mentre l'ipertrofia è più difficile da far regredire.

BIRRA: FASI DI PRODUZIONE

La birra è prodotta dalla fermentazione del malto d'orzo, aromatizzata con il luppolo, che conferisce il tipico sapore aspro.



GLI INGREDIENTI DI BASE: IL LUPPOLO

Nome scientifico: "Humulus lupulus".
Pianta alta anche 7–9 metri, perenne, famiglia delle Cannabinaceae
Funzioni nella birra:
✓ottimo conservante
✓stabilizzante (soprattutto per quanto riguarda l'aroma e la schiuma della birra)
✓aromatizzante.

Composti	Quantità % (p/p)	Funzione
Acqua	10.0	
Resine Totali	15.0	forniscono l'amaro
Olii essenziali (	0.5 – 3.0	responsabili dell'aroma
Tannini e polifenoli	4.0 – 6.0	provocano la coagulazione delle proteine durante la bollitura e la fermentazione
Zuccheri monosaccaridi	2.0	
Pectine	2.0	
Aminoacidi	0 .1	
Lipidi and Cere	3.0	
Ceneri	8.0	
Cellulosa and lignina	40.0	

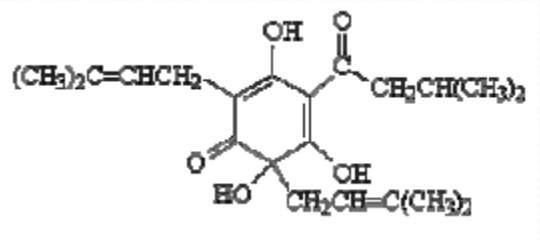
- ≥ 300
- spt di natura volatile
- composizione chimica varietà-dipendente:

-monoterpeni
-sesquiterpeni
-alcoli
-esteri
-acidi carbossilici
-sulfidi

Non si sa ancora se gli olii essenziali del luppolo siano anche bioattivi nello svolgere funzioni salutistiche nell'organismo umano

GLI INGREDIENTI DI BASE: IL LUPPOLO

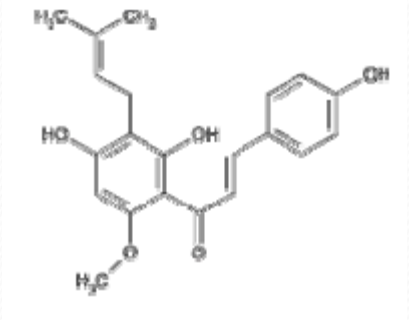
UMULONE



- ✓α-acido più rappresentato
- ✓Inibisce l'osteoporosi già a bassi livelli di concentrazione
- ✓Elevata attività antinfiammatoria
- ✓Inibisce l'angiogenesi e la crescita incontrollata di cellule endoteliali

Tobe et al. 1997
Yamamoto et al. 2000
De Keukeleire 2003

XANTO-UMULONE

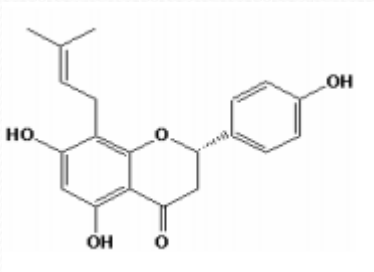


Azioni anticarcinogenetiche:

- ✓Inibizione dell 'attivazione metabolica di agenti pro-tumorali
- ✓Stimolazione degli enzimi coinvolti nella detossificazione carcinogenetica
- ✓Inibizione della crescita del tumore in stadio precoce

Miranda et al.1999
Gerhauser et al.2002
Tabata et al.1997
Stevens et al.2003

8-PRENILNANINGENINA



- ✓Il più potente fitoestrogeno che si conosca ad oggi
- ✓Legame competitivo con il più potente 17,beta –estradiolo
- ✓Azioni anticarcinogenetiche: cancro dell'utero e del seno
- ✓Inibizione IPB
- ✓Inibizione angiogenesi

De Keukeleire, 2003
Rong et al.2001
Pepper et al. 2004

Hop Extracts and Hop Substances in Treatment of Menopausal Complaints

Planta Med 2013; 79: 576–579
Annekathrin M. Keiler, Oliver Zierau, Georg Kretzschmar

Abstract

Hop extract is a long used medicinal product and, regarding hormonal activities, in 1999 a number of prenylflavanones have been identified as its major constituents with 8-prenylnaringenin (8-PN) being the main active estrogenic compound. There have been several *in vivo* studies performed that demonstrate the potential of hop extract and the single compound 8-PN to alleviate climacteric symptoms like osteoporosis, vasomotoric complaints, and sexual motivation. On the other hand, only a few clinical studies have been performed so far, and these mainly focused on menopausal discomforts, especially hot flushes, yielding rather inconclusive results. Despite preferentially activating estrogen receptor α, 8-PN is only slightly uterotrophic, but it also elucidates estrogenic effects on the mammary gland. In conclusion, although hop extract and especially 8-PN are promising candidates as a relief for climacteric symptoms, data on the safety and efficacy is still scarce.

The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids

S.R. MILLIGAN*, J.C. KALITA, V. POCOCK, V. VAN DE KAUTER, J. F. STEVENS°, M. L. DEINZER, H. RONG, D. DE KEUKELEIRE

Vol. 85, No. 12
Printed in U.S.A.

0021-972X/00/$03.00/0
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
Copyright © 2000 by The Endocrine Society

ABSTRACT The female flowers of the hop plant have long been used as a preservative and a flavoring agent in beer, but they are now being included in some herbal preparations for women for "breast enhancement". This study investigated the relative estrogenic, androgenic and progestogenic activities of the known phytoestrogen, 8-prenylnaringenin, and structurally related hop flavonoids. 6-Prenylnaringenin, 6,8-diprenylnaringenin and 8-geranylnaringenin exhibited some estrogenicity, but their potency was less than 1% of that of 8-prenylnaringenin. 8-Prenylnaringenin alone competed strongly with 17β-estradiol for binding to both the α- and β-estrogen receptors. None of the compounds (xanthohumol, isoxanthohumol, 8-prenylnaringenin, 6-prenylnaringenin, 3'-geranylchalconaringenin, 6-geranylnaringenin, 8-geranylnaringenin, 4'-*O*-methyl-3'-prenylchalconaringenin and 6,8-diprenylnaringenin) nor polyphenolic hop extracts showed progestogenic or androgenic bioactivity. These results indicate that the endocrine properties of hops and hop products are due to the very high estrogenic activity of 8-prenylnaringenin and concern must be expressed about the unrestricted use of hops in herbal preparations for women.

GLI INGREDIENTI DI BASE: I LIEVITI

Microrganismo unicellulare appartenenti a due grandi famiglie: **Saccharomyces cerevisiae**, detto ad alta fermentazione, lavora nel range di temperatura 12-22°C e fermenta in superficie, creando una massa di schiuma piuttosto compatta. Dà alla birra un sapore fruttato e aromatico.

Saccharomyces uvarum (Carlsbergensis) detto a bassa fermentazione lavora a 4-15°C e fermenta sul fondo. La birra di lieviti a bassa non é generalmente fruttata e produce una birra che privilegia gli aromi dei malti.

FASI DI AZIONE DEI LIEVITI

1 - **Respirazione**: il lievito utilizza l'ossigeno disciolto nel mosto per immagazzinare energia per la futura attività e riproduzione - questa fase dura da 2 a 24 ore.
2 - **Fermentazione**: le cellule di lievito si riproducono molto velocemente (la popolazione raddoppia ogni 20 minuti) e metabolizzano gli zuccheri, trasformandoli in alcol etilico ed anidride carbonica - la fase di fermentazione dura in genere dai 3 ai 6 giorni.
3 - **Sedimentazione**: quando sono stati consumati quasi tutti gli zuccheri il lievito comincia a sedimentare per mancanza di cibo sul fondo del fermentatore - fase di 1 - 2 giorni.

I LIEVITI E LA SALUTE

Forniscono **vitamine del gruppo B:**
- ✓B1
- ✓B6
- ✓B9 (acido folico)

livelli di **omocisteina** (sostanza pro-infiammatoria sospetta nell'aterosclerosi)

Rischio di **malattie cardiovascolari**

✓I lieviti non producono **tossine**

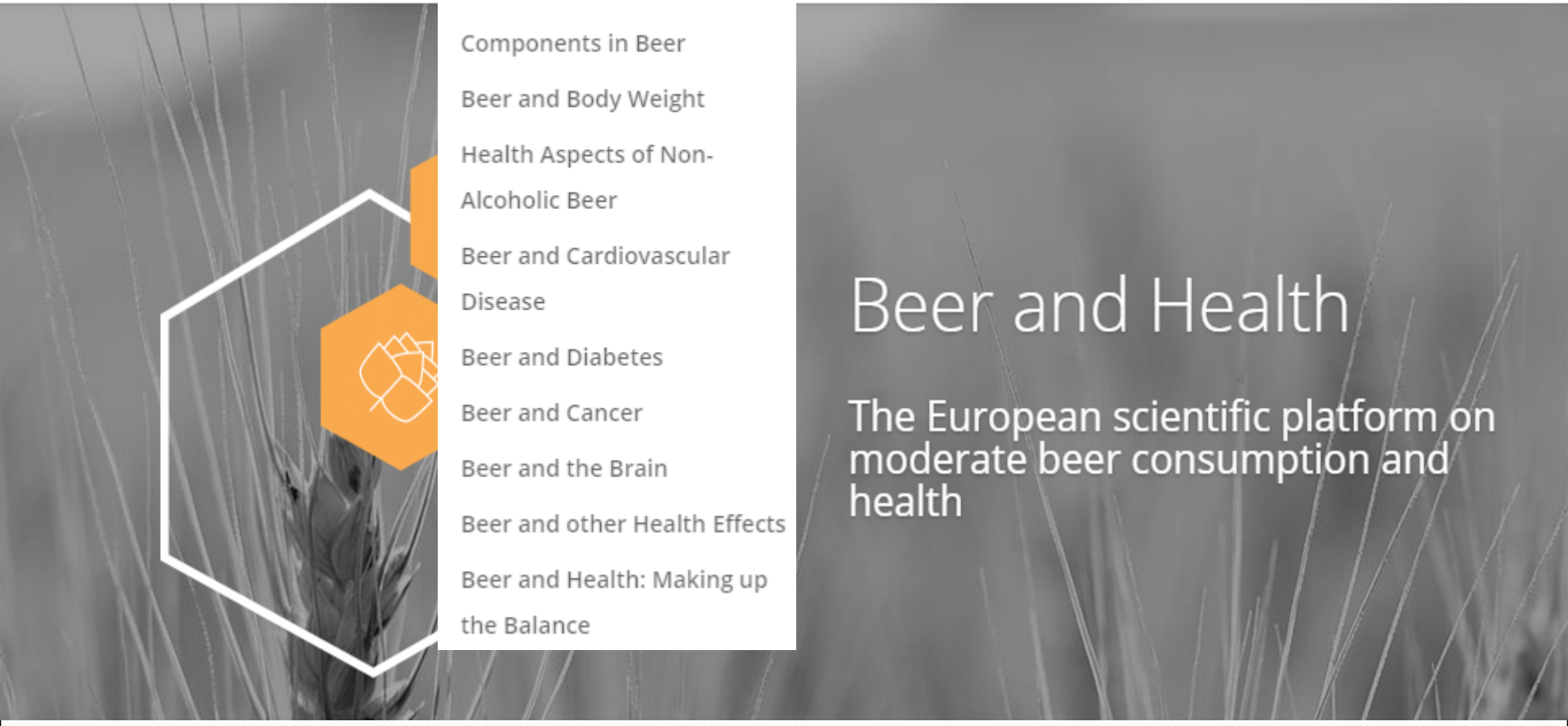
✓Potenzialmente non dannosi per organismo umano, tranne in situazioni di grave immunodepressione

Wine, Beer, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease and Cancer

Nutrients **2012**, *4*, 759-781; doi:10.3390/nu4070759

Sara Arranz [1,2], Gemma Chiva-Blanch [1,2], Palmira Valderas-Martínez [1,2], Alex Medina-Remón [2,3], Rosa M. Lamuela-Raventós [2,3] and Ramón Estruch [1,2,*]

Effetto principale: **anticarcinogenesi**



Beer and Health

The European scientific platform on moderate beer consumption and health

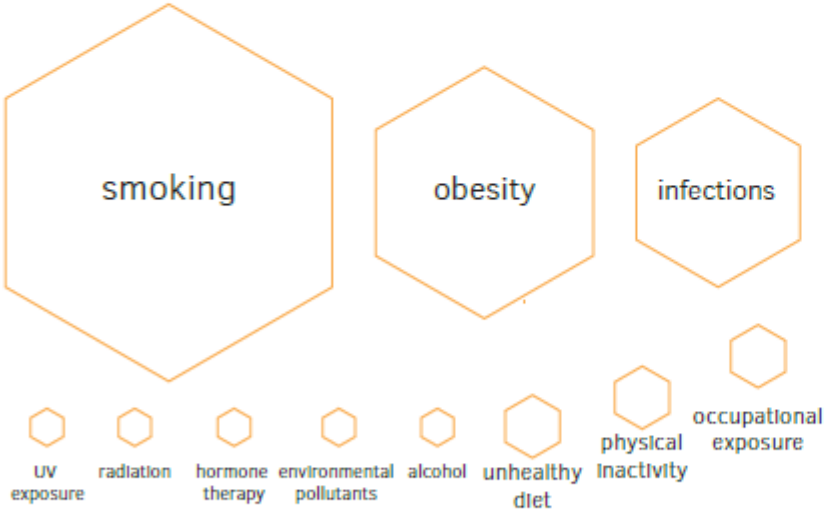
CANCER

Cancer is a multifactorial disease. Alcohol is only one of the preventable risk factors. Of over hundred types of cancer, six are related to - mainly heavy - alcohol consumption.

> 3 million new cancer cases per year in Europe.

Researchers estimate that 25% of all cancer cases are caused by biological **(unmodifiable)** factors: age, sex, race and ethnicity and other genetic factors.

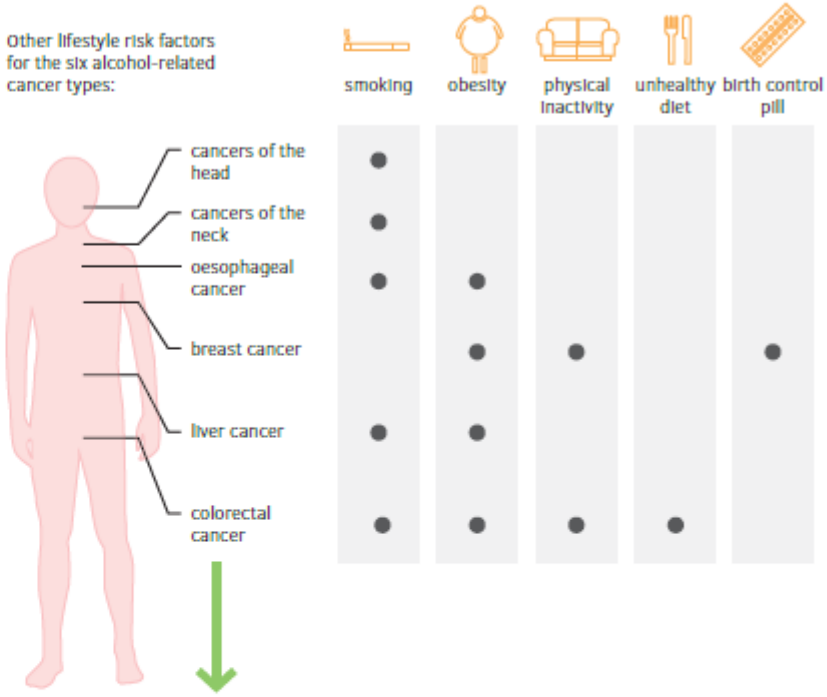
About 50% of all cancer cases is **preventable**. Preventable factors that may increase the risk of cancer include:



Cancer risk factors may co-exist and interact with each other. Healthy living can lower the risk of getting cancer but is no guarantee against cancer.

There are over **100** types of cancers. **6** types are related to alcohol.

Other lifestyle risk factors for the six alcohol-related cancer types:



Of total cancer cases for these 6 cancer types:

1% for women and **3%** for men are associated with moderate alcohol consumption

4% for women and **18%** for men are associated with heavy alcohol consumption

For cancer prevention: Do not smoke, be active and eat and drink healthily and in moderation.

Beer and Health

This infographic has been prepared by Kennisinstituut Bier and validated by the Beer & Health Scientific Committee. The scientific research it is based on can be found in the Beer and Health booklet on www.beerandhealth.eu.
Possible adverse health effects mainly apply to heavy alcohol consumption. A healthy lifestyle is strongly advised. Moderate alcohol consumption is defined in this infographic as no more than two 25 cl drinks of 5% beer (or two 33 cl drinks of 3.8% beer, or two 10 cl drinks of 13% wine) daily for men and one for women. This may vary for one's age, size and overall health. For personal guidance, check with your general practitioner. Please note this does not constitute a drinking guideline. All statements from this infographic are backed-up by science that can be retrieved on www.beerandhealth.eu.

AGENDA

1. Il ruolo delle informazioni su Internet
2. Alcohol e salute
3. Birra e apparto urogenitale
4. **Vino e apparato urogenitale**
5. Conclusioni

VINO

2007
MASI
COSTASERA
AMARONE
classico

BARDOLINO
CHIARETTO

INAMA
VIN SOAVE
SOAVE CLASSICO

VALDOBBIADENE
LAGIOIOSA
ET AMOROSA
VALDOBBIADENE PROSECCO
SUPERIORE D.O.C.G.

VINO BIANCO, ROSSO E ROSATO: CHE DIFFERENZA C'E?

Ottenuto principalmente dalla **spremitura dell'uva senza la sua buccia**.

✓Prodotto della **macerazione dell'uva rossa con succo e buccia** in determinate tempistiche

✓La **gradazione di rosso** si ottiene dal tempo di "infusione"

✓La peculiarità è il tempo di macerazione, quel tanto che basta per donare la **colorazione rosata**, ma senza alterare la sua delicatezza

Ottenuto da **uve fresche** impiegate con la loro buccia, messa a macerare in modo da donare al composto il caratteristico **colore scuro**

✓Vinificazione, in bianco, avviata con **lieviti** selezionati, i quali trasformano gli zuccheri presenti nell'uva in alcol e CO_2.

✓La **fermentazione** dura circa 15/20 giorni ad una temperatura non superiore ai 18°C al fine di preservare i profumi più delicati dell'uva di partenza

VINI: ELEMENTI COMPOSITIVI "POSITIVI"

- **Polifenoli**, soprattutto **flavonoidi,** tra cui:

  -Resveratrolo, presente nella buccia

  -Piceatannolo, con proprietà antiossidanti ancora più accentuate del resveratrolo.

- **Antocianine** (zuccheri con effetti coadiuvanti nel trattamento del diabete e con effetti positivi sulla vista)
- **Idrossitirosolo,** un potentissimo antiossidante che non si trova nell'uva, bensì si sviluppa solo durante la fermentazione
- **Acido caffeico**

POLIFENOLI

✓Contenuti soprattutto nella buccia

✓Il vino rosso contiene fenoli 10 volte di più del vino bianco (concentrazione compresa tra 1.2 e 3.0 g/L)

FLAVONOIDI

Antocianine

Flavan-3-ols : > 50% dei fenoli

NON-FLAVONOIDI

Resveratrolo

Cinnamati

Acido gallico

Potenti azioni anti-ossidanti:

✓↓ l'ossidazione del colesterolo nelle LDL

✓↓ aggregazione piastrinica

✓Modulano le vie di segnalazione cellulare

Effetti protettivi sul sistema cardio-vascolare

Azione anticarcinogenetica

Azione antiandrogena (inibizione in vitro delle linee cellulari di PCa androgeno-dipendenti)

Yang CS. Annu Rev Nutr 2001
Aisling Aherne S. Nutrition 2002
Kampa M. Nutri Canc 2000

Table 3. Main polyphenolic metabolites described in literature from wine and beer.

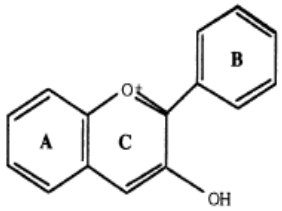
Polyphenol group	Polyphenol metabolite	Source	Dose per day	No. subjects	Urine		Plasma		Ref.
					Urinary excretion	Tmax (h)	Mean Concentration	Tmax (h)	
Flavanols	Catechin	Red wine	35 mg (120 mL)	9		3.1	0.091 µmol/L	1.5	[76]
		Red wine	35 mg (120 mL)	9		3.2	0.077 µmol/L	1.44	[77]
		Red wine	35 mg (120 mL)	9	3%–10% of intake				[78]
	(+)-Catechin	Red wine	120 mL	9				1.6	[76]
	3′-*O*-Methylcatechin	Red wine	120 mL	9				1.2	[76]
Anthocyanins	Total anthocyanins	Red wine	218 mg (300 mL)	6	1.5%–5.1% of intake/12 h	6			[79]
	Malvidin 3-glc	Red wine	68 mg (500 mL)	6	0.016% of intake/6 h	<3	0.0014 µmol/L	0.83	[80]
Hydroxycinnamic acids	Caffeic acid	Red wine	0.9–1.8–2.7 mg (100, 200, 300 mL)	5			0.007–0.027 µmol/L	1	[81]
		Red wine	1.8 mg (200 mL)	10			0.037–0.060 µmol/L	0.5–1	[82]
		Red wine	55 µg/kg bw	12			0.084 µmol/L	2	[83]
		Red wine	5 mL/kg bw	12					[83]
	Ferulic acid	Beer	500 mL	10			0.05–0.07 µmol/L	1	[83]
		Beer	500 mL	10			0.11 µmol/L	1	[83]
	4-Hydroxyphenylacetic acid	Beer	500 mL	10		8	1.4–1.17 µmol/L	0.5–1	[84]
	Vanillic acid	Beer	500 mL	10			0.11 µmol/L	1	[84]
	p-Coumaric acid	Beer	500 mL	10			0.05–0.07 µmol/L	1	[84]
Hydroxybenzoic acids	Gallic acid	Red wine	4 mg (300 mL)	2			0.22 GA + 1.1 4-MeGA + 0.25 3-MeGA µmol/L		[85]
	Methylgallic acid	Red wine	47 µg/kg bw	12			0.18 4-MeGA µmol/L	2	[83]
	4-*O*-Methylgallic acid	Red wine	5 mL/kg bw	12					[83]
Stilbenes	*Cis*-resveratrol 3-sulfate	Red wine	250 mL	5	221.2 nmol/g creatinine	4			[86]
	Trans-resveratrol 3-*O*-glucuronide	Red wine	250 mL	5	179.2 nmol/g creatinine	4			[86]
	Trans-resveratrol 4′-*O*-glucuronide	Red wine	250 mL	5	59.6 nmol/g creatinine	4			[86]
	Cis-resveratrol 4′ sulfate	Red wine	250 mL	5	9294.2 nmol/g creatinine	4			[86]
	Trans-Resveratrol 3-sulfate	Red wine	250 mL	5	74.7 nmol/g creatinine	4			[86]
	Trans-Resveratrol 4′-sulfate	Red wine	250 mL	5	2.4nmol/g creatinine	4			[86]
	Cis-resveratrol 3-*O*-glucuronide	Red wine	250 mL	5	893.5 nmol/g creatinine	4			[86]
	Cis-resveratrol 4′-*O*-glucuronide	Red wine	250 mL	5	355.8 nmol/g creatinine	4			[86]

POLIFENOLI

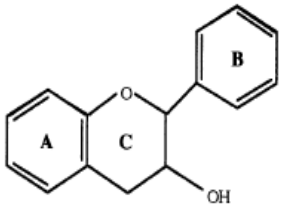
Dietary Flavonols: Chemistry, Food Content, and Metabolism

Nutrition 18:75–81, 2002

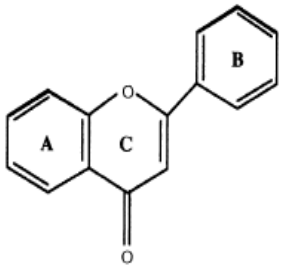
PhD and Nora M. O'Brien, MS, PhD



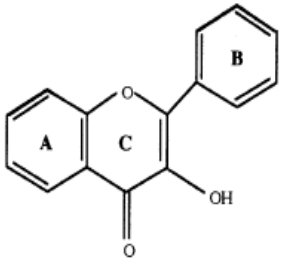
ANTHOCYANIDINS



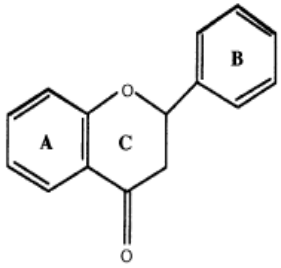
CATECHINS



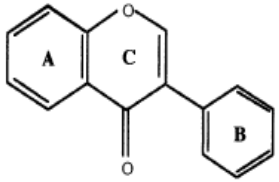
FLAVONES



FLAVONOLS



FLAVANONES



ISOFLAVONES

REPORTED DIETARY SOURCES AND INTAKES OF FLAVONOIDS*

Country	Dietary intake	Main dietary sources
Denmark	26[15]	Tea, onions, apples
Finland	3–10[12]; 0–41[62]	Fruit and vegetables; apples, onions
Greece	15[12]	Fruit and vegetables
Italy	23–34[12]; 35[19]	Red wine; fruit, vegetable soups
Japan	60–68[12]; 17[61]	Green tea
The Netherlands	33[12]; 23[14]	Tea, onions, apples
United States	20[16]	Onions, black tea

RESVERATROLO

ATTIVITÀ PRINCIPALI:

- Antiossidante
- Antinfiammatorio
- Cardioprotettore
- Vasodilatatore
- Ipolipemizzante

IMPIEGO TERAPEUTICO:

- Malattie cardiovascolari
- Insufficienza circolatoria
- Disturbi del microcircolo
- Dermatite atopica

AZIONE ANTICARCINOGENETICA attraverso la modulazione di:

- Trasduzione del segnale
- Risposta immunitaria
- Fattori di trascrizione
- Azione di citokine ed interleuchine e prostaglandine
- Azione delle proteine che regolano il ciclo cellulare

Arranz S. Nutrients 2012
Jang e Pezzuto, 1999

RESVERATROLO

Role of Resveratrol in Prevention and Therapy of Cancer: Preclinical and Clinical Studies

ANTICANCER RESEARCH *24*: 2783-2840 (2004)

BHARAT B. AGGARWAL[1], ANJANA BHARDWAJ[1], RISHI S. AGGARWAL[1], NAVINDRA P. SEERAM[2], SHISHIR SHISHODIA[1] and YASUNARI TAKADA[1]

Prostate		
• Inhibits growth of LnCaP	• ↓ PSA	(156)
• Inhibits growth of LnCaP, DU145 and PC-3 cells	• ⊥ G1/S-phase; ↑apoptosis; ↓PSA	(157)
• Induces apoptosis in prostate cancer (DU145) cells	• ↑ MAPK; ↑ cellular p53; ↑ p53 binding to DNA	(158)
• Inhibits androgen stimulated growth of LNCaP cells	• ↓ PSA; ↓ kallikarin-2; ↓ ARA70	(159)
• Inhibits growth of LnCaP, DU145 and PC-3 cells	• ↓ NO secretion	(160)
• Inhibits growth of LnCaP	• ⊥ DNA synthesis; ↑ S-phase	(161)
• Inhibits growth of LnCaP	• ↓ PSA; ↓ARA; ↓NF-kB	(162)
• Inhibits growth of PC-3	• ↓ PKCa; ↓ERK1/2	(163)

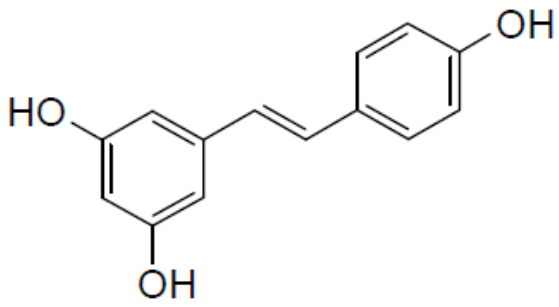
Hsieh TC. Anticancer Res 2000.
Hsieh TC. Exp Cell Res 1999.
Lin HY. J Urol 2002.
Mitchell SH. Cancer Res 1999.
Kampa M. Nutr Cancer 2000.
Kuwajerwala N. Cancer Res 2002.
Narayanan BA. Int J Cancer 2003.
Stewart JR Invest New Drugs 2004

Trans-, *cis*-, and *dihydro*-resveratrol: a comparative study

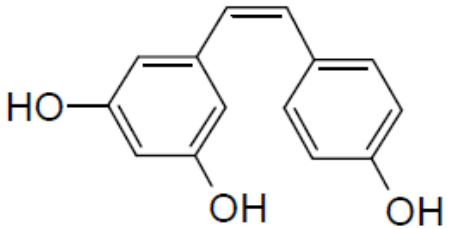
Anisimova *et al. Chemistry Central Journal* 2011, **5**:88
http://journal.chemistrycentral.com/content/5/1/88

Natalia YU Anisimova[1], Mikhail V Kiselevsky[1], Andrey V Sosnov[2], Sergey V Sadovnikov[3], Ivan N Stankov[3] and Andrei A Gakh[4*]

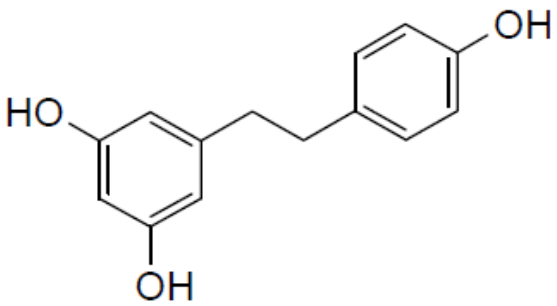
La definizione **"French Paradox"** fu introdotta da S. Renaud all'inizio degli anni 90' per descrivere la bassa incidenza di patologie cardiovascolari e di obesità nella popolazione francese, in contrasto rispetto alla loro dieta, ricca di lipidi ad alto PM.
La causa del paradosso risiede nell'elevato consumo di vino rosso, ricco in **transresveratrolo (trans-R)** e altri polifenoli ingeriti con la dieta.



Trans-**R**

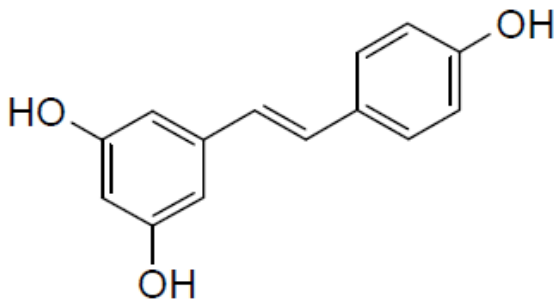


Cis-**R**

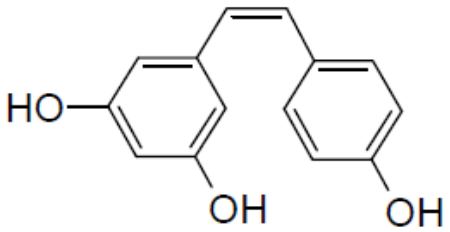


Dihydro-**R**

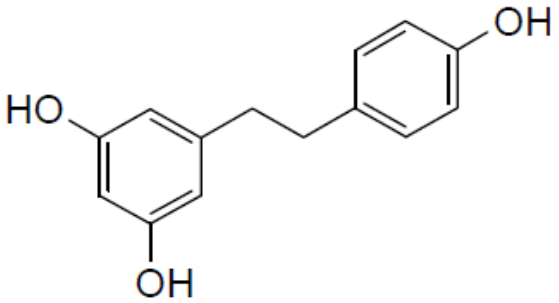
Figure 1 Structures of ***trans***-resveratrol (***trans***-R), ***cis***-resveratrol (***cis***-R), and ***dihydro***-resveratrol (***dihydro***-R) isomers.



Trans-**R**



Cis-**R**

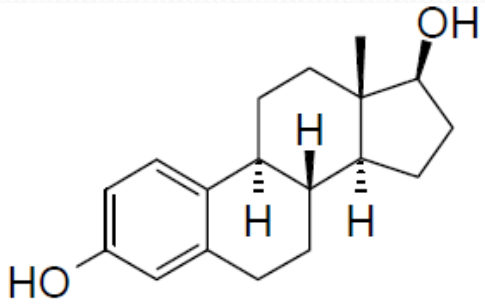


Dihydro-**R**

Figure 1 Structures of ***trans***-resveratrol (***trans***-R), ***cis***-resveratrol (***cis***-R), and ***dihydro***-resveratrol (***dihydro***-R) isomers.

L'attività mediata dal recettore del Trans-R è ancora poco compresa perchè complessa.

Bersaglio: recettori estrogenici ed androgenici delle linee cellulari di PCa androgeno-indipendenti



17β–Estradiol (E2)

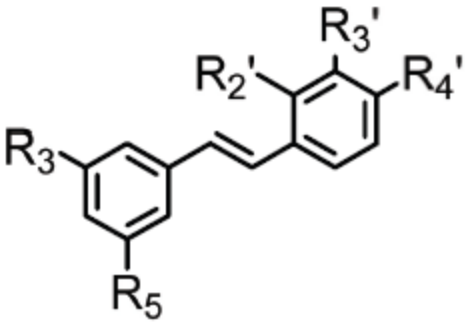
Il suo ruolo nella proliferazione delle cellule di npl al seno e alla prostata rimane I fase di comprensione, soprattutto in relazione alla presenza del Trans-R

PICEATANNOLO

Resveratrol analogues like piceatannol are potent antioxidants as quantitatively demonstrated through the high scavenging ability against reactive oxygen species and methyl radical

Yoshimi Sueishi *, Risako Nii, Naru Kakizaki

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 27 (2017) 5203–5206



RSV analogues

	R_3	R_5	R_2'	R_3'	R_4'
Resveratrol (RSV)	OH	OH	H	H	OH
Pterostilbene (PTE)	OCH_3	OCH_3	H	H	OH
Oxyresveratrol (OXY)	OH	OH	OH	H	OH
Piceatannol (PIC)	OH	OH	H	OH	OH
Rhapontigenin (RHA)	OH	OH	H	OH	OCH_3
3,3',4',5-Tetramethoxy-piceatannol (TMP)	OCH_3	OCH_3	H	OCH_3	OCH_3

L'azione antiossidante del piceatannolo è 11 volte più alta del resveratrolo

ANTOCIANIDINE

Antocianidina	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7
Aurantinidina	-H	-OH	-H	-OH	-OH	-OH	-OH
6-idrossi-Cianidina	-OH	-OH	-H	-OH	-OH	-OH	-OH
Cianidina	-OH	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH
6-idrossi-Delfinidina	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH
Delfinidina	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH	-H	-OH
Europinidina	$-OCH_3$	-OH	-OH	-OH	$-OCH_3$	-H	-OH
Tricetinidina	-OH	-OH	-OH	-H	-OH	-H	-OH
Luteolinidina	-OH	-OH	-H	-H	-OH	-H	-OH
Apigeninidina	-H	-OH	-H	-H	-OH	-H	-OH
Pelargonidina	-H	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH
Malvidina	$-OCH_3$	-OH	$-OCH_3$	-OH	-OH	-H	-OH
Peonidina	$-OCH_3$	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH
Petunidina	-OH	-OH	$-OCH_3$	-OH	-OH	-H	-OH
Rosinidina	$-OCH_3$	-OH	-H	-OH	-OH	-H	$-OCH_3$

✓Tra i più importanti gruppi di pigmenti presenti nei vegetali

✓Il colore può variare dal rosso al blu e dipende dal pH del mezzo in cui si trovano e dalla formazione di sali con metalli pesanti presenti in quei tessuti

Procyanidin B2 3,3″-di-O-gallate induces oxidative stress-mediated cell death in prostate cancer cells via inhibiting MAP kinase phosphatase activity and activating ERK1/2 and AMPK

Rahul Kumar[1] | Gagan Deep[1,2] | Michael F. Wempe[1,2] | Joseph Surek[1] | Amit Kumar[1] | Rajesh Agarwal[1,2] | Chapla Agarwal[1,2]

Causa la morte cellulare nelle linee cellulari di PCa aumentando le reactive oxygen species (ROS)

IDROSSITIROSOLO

L'idrossitirosolo (1-(2-idrossi)etil-3,4-diidrossibenzene) è classificato come composto fitochimico esprimente fortissime proprietà antiossidanti. L'indice **ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity***, ovvero la capacità di assorbimento dell'ossigeno radicalico) per l'idrossitirosolo è pari a 40,000 µmolTE/g, circa dieci volte maggiore rispetto al tè verde e almeno due volte rispetto al CoQ10..

Nutr Cancer. 2017 Aug-Sep;69(6):932-942. doi: 10.1080/01635581.2017.1339818. Epub 2017 Jul 18.

Hydroxytyrosol Induces Apoptosis and Cell Cycle Arrest and Suppresses Multiple Oncogenic Signaling Pathways in Prostate Cancer Cells.

Zubair H[1], Bhardwaj A[1], Ahmad A[1], Srivastava SK[1], Khan MA[1], Patel GK[1], Singh S[1,2], Singh AP[1,2].

Author information

Abstract

SCOPE: Hydroxytyrosol (HT), a polyphenol from olives, is a potential anticancer agent. This study was designed to evaluate the anticancer activity of HT against prostate cancer cells, and the mechanism thereof.

METHODS AND RESULTS: Treatment of LNCaP and C4-2 prostate cancer cells with HT resulted in a dose-dependent inhibition of proliferation. This was in contrast to HT's ineffectiveness against normal prostate epithelial cells RWPE1 and PWLE2, suggesting cancer-cell-specific effect. HT induced G1/S cell cycle arrest, with inhibition of cyclins D1/E and cdk2/4 and induction of inhibitory p21/p27. HT also induced apoptosis, as confirmed by flow cytometry, caspase activation, PARP cleavage, and BAX/Bcl-2 ratio. It inhibited the phosphorylation of Akt/STAT3, and induced cytoplasmic retention of NF-κB, which may explain its observed effects. Finally, HT inhibited androgen receptor (AR) expression and the secretion of AR-responsive prostate-specific antigen.

CONCLUSION: Castration-resistant prostate cancers retain AR signaling and are often marked by activated Akt, NF-κB, and STAT3 signaling. Our results establish a pleiotropic activity of HT against these oncogenic signaling pathways. Combined with its nontoxic effects against normal cells, our results support further testing of HT for prostate cancer therapy.

IDROSSITIROSOLO

Curr Cancer Drug Targets. 2013 Jul;13(6):625-39.

Hydroxytyrosol promotes superoxide production and defects in autophagy leading to anti-proliferation and apoptosis on human prostate cancer cells.

Luo C[1], Li Y, Wang H, Cui Y, Feng Z, Li H, Li Y, Wang Y, Wurtz K, Weber P, Long J, Liu J.

Author information

Abstract

Hydroxytyrosol, an important polyphenolic compound found in olive oil, has shown anti-tumor activity both in vitro and in vivo. However, effects of hydroxytyrosol on prostate cancer are largely unkown. We found that hydroxytyrosol preferentially reduces the viability of human prostate cancer cells (PC-3, DU145) compared to an immortalized non-malignant prostate epithelial cell line (RWPE-1). Exposure of PC-3 cells to 80 μmol/L hydroxytyrosol resulted in significant increases in both superoxide production and activation of apoptosis. These increases were accompanied by mitochondrial dysfunction, defects in autophagy, and activation of MAP kinases. Moreover, N-acetylcysteine (NAC), an efficient reactive oxygen species (ROS) scavenger, was able to reverse the hydroxytyrosol-induced effects of cell viability loss, defects in autophagy, and activation of apoptosis. This evidence suggests that ROS play a vital role in the loss of PC-3 cell viability. However, MAPK inhibitors including U0126 (for Erk1/2), SB203580 (for p38MAPK) and SP600125 (for JNK) did not decrease hydroxytyrosol-induced growth inhibition, suggesting that these kinases may not be required for the growth inhibitory effect of hydroxytyrosol. Moreover, addition of ROS scavengers (i.e. NAC, catalase, pyruvate, SOD) in the growth media can prevent hydroxytyrosol induced cell viability loss, suggesting that extracellular ROS (superoxide and hydrogen peroxide) facilitate the anti-proliferation effect of hydroxytyrosol in prostate cancer cells. The present work firstly shows that hydroxytyrosol induces apoptotic cell death and mitochondrial dysfunction by generating superoxide in PC-3 cells. This research presents preliminary evidence on the in vitro chemopreventive effect of hydroxytyrosol, and will contribute to further investigation of hydroxytyrosol as an anti-cancer agent.

ACIDO CAFFEICO

L'**acido caffeico** è un acido organico che deriva dall' acido 4-idrossicinnamico e la sua struttura base è l'anello catecolico (1,2-diossibenzenico)

Dietary Consumption of Phenolic Acids and Prostate Cancer: A Case-Control Study in Sicily, Southern Italy

Giorgio Ivan Russo [1,*], Daniele Campisi [1], Marina Di Mauro [1], Federica Regis [1], Giulio Reale [1], Marina Marranzano [2], Rosalia Ragusa [3], Tatiana Solinas [4], Massimo Madonia [4], Sebastiano Cimino [1] and Giuseppe Morgia [1]

L'assunzione di elevate quantità di acido caffeico ed acido ferulico è associata ad una riduzione del rischio di Pca

www.impactjournals.com/oncotarget/ Oncotarget, Vol. 6, No. 9

Caffeic acid phenethyl ester induced cell cycle arrest and growth inhibition in androgen-independent prostate cancer cells via regulation of Skp2, p53, p21^{Cip1} and p27^{Kip1}

Hui-Ping Lin[1,*], Ching-Yu Lin[2,*], Chieh Huo[2,3,*], Ping-Hsuan Hsiao[2,4,*], Liang-Cheng Su[2], Shih Sheng Jiang[1], Tzu-Min Chan[5,6], Chung-Ho Chang[2], Li-Tzong Chen[1], Hsing-Jien Kung[1,7], Horng-Dar Wang[4], Chih-Pin Chuu[2,8,9,10,11]

Il trattamento con fenetil-estere dell'acido caffeico induce l'arresto del ciclo cellulare e l'inibizione della crescita di cellule CRPC attraverso la regolazione di of Skp2, p53, p21Cip1, and p27Kip1.

AGENDA

1. Il ruolo delle informazioni su Internet
2. Alcohol e salute
3. Birra e apparto urogenitale
4. Vino e apparato urogenitale
5. **Conclusioni**

Alcohol Consumption and Risk of Prostate Cancer in Middle-aged Men

Int. J. Cancer: **113**, 133–140 (2005)

W. Marieke Schoonen[1,2], Claudia A. Salinas[1,4], Lambertus A.L.M. Kiemeney[2,3] and Janet L. Stanford[1,4]*

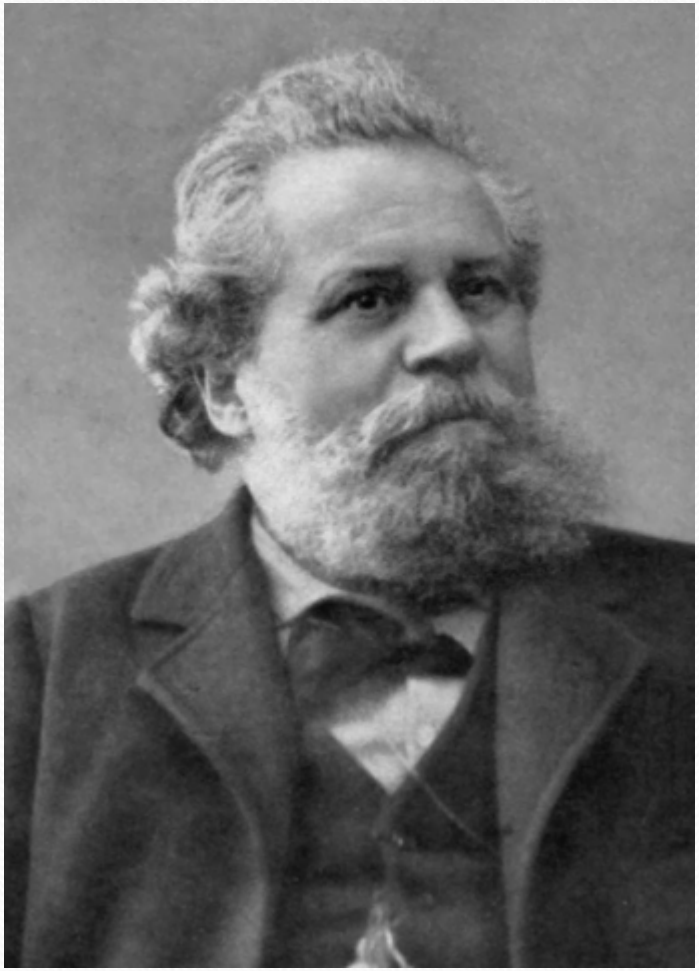
✓Un consumo moderato di vino rosso riduce in modo significativo l'incidenza di PCa

✓Un consumo moderato di vino bianco o birra non influisce sul rischio di PCa

Dietary patterns and food groups are linked to the risk of urinary tract tumors in Argentina

María M. Andreatta[a], Alicia Navarro[a], Sonia E. Muñoz[b], Laura Aballay[a] and Aldo R. Eynard[b]

Summing up, the most important findings of our research were the protective role of vegetable fats, lean meats, grains, and fruits, in addition to taking several meals per day, and the promoter role played by processed meat. Furthermore, a moderate intake of alcohol, sweets, and potatoes was also associated with UTT. These latter foods and drinks can also have a protective role for low consumption. We conclude that appropriate nutritional education may have an important preventive effect on the occurrence of UTT by teaching healthy dietary practices.



"Chi beve vino
con moderazione
vive più a lungo
del medico
che glielo
proibisce."

G. Carducci