

Scientifico e medico Pubblicazioni Con Immunocal®

A cura e compilazione di Jimmy Gutman MD,
Direttore scientifico, Immunotec



Immagine di anticorpi

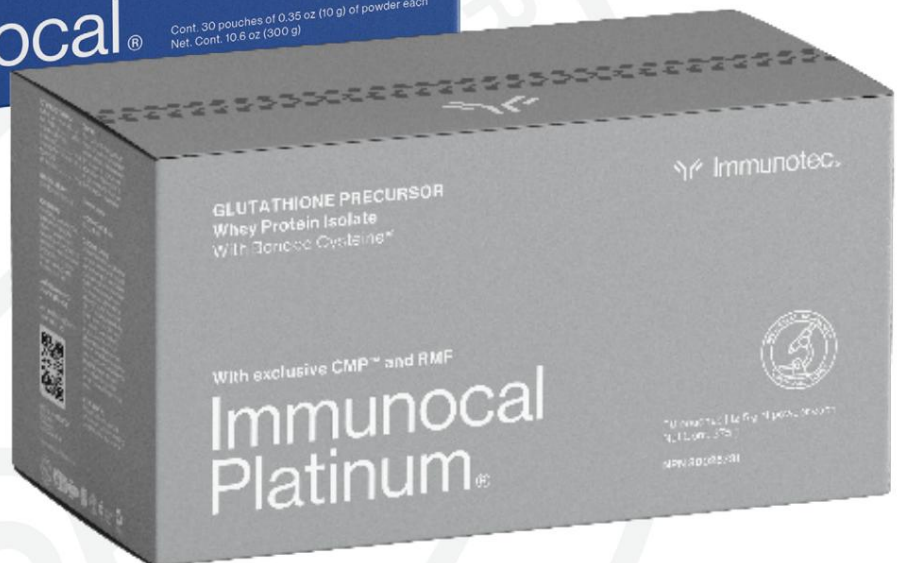
Una raccolta di articoli di riviste che seguono la ricerca e lo sviluppo di un isolato di proteine del siero del latte non denaturate e ricche di cisteina brevettato: Immunocal

DISCLAIMER

Questo libro è destinato esclusivamente a scopi educativi e scientifici. Non è inteso come fonte di consulenza medica. I contenuti contengono articoli di ricerca pubblicati. Gli articoli di ricerca non si traducono in linee guida per la pratica clinica o il trattamento. Si invita il lettore a consultare un professionista sanitario prima di utilizzare qualsiasi integratore. Immunocal è un integratore alimentare naturale. Non è inteso per diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia. Le opinioni espresse dal dott. Gutman non riflettono necessariamente le opinioni di Immunotec.



L'imballaggio può variare.



Sono state vendute oltre 300 milioni di porzioni di Immunocal in tutto il mondo.

OVER 300 MILLION PORTIONS SOLD WORLDWIDE
SCIENTIFICALLY TESTED

STORIA DI IMMUNOCAL: UN PRODOTTO SPECIALMENTE PREPARATO ISOLATO DI PROTEINE DEL SIERO DI LATTE RICCO DI CISTEINA

Negli anni '60, il dott. Gustavo Bounous, originariamente chirurgo in Italia, avviò studi di ricerca negli Stati Uniti esaminando il corso di recupero nei pazienti post-operatori. Notò che pazienti apparentemente simili potevano avere esiti e recupero molto diversi dalle loro procedure. Alla fine si concentrò sulla teoria secondo cui poteva essere ciò che era presente nella loro normale assunzione di cibo giornaliera a entrare in gioco. Sfortunatamente, fu costretto a lasciare gli Stati Uniti a causa di un visto di lavoro scaduto. Riprendendo la sua ricerca in Canada, cercò di scoprire quali alimenti potessero influenzare la guarigione e il recupero. Divenne chiaro che il candidato più probabile sarebbe stata una proteina.

Nel corso delle indagini del Dott. Bounous, emerse chiaramente che alcune proteine e amminoacidi avevano un effetto sulle risposte immunitarie degli animali che stava studiando. Non avendo una formazione formale in immunologia, cercò un partner per ampliare questa tesi. Trovò la corrispondenza perfetta. La dott. ssa Patricia Kongshavn all'epoca era una promettente dottoressa di ricerca presso la McGill University che svolse un ruolo pionieristico fondamentale nel nuovo campo dell'immunologia clinica. Insieme, i due pubblicarono il loro primo articolo congiunto nel 1978 "effetto degli amminoacidi dietetici sulla reattività immunitaria".

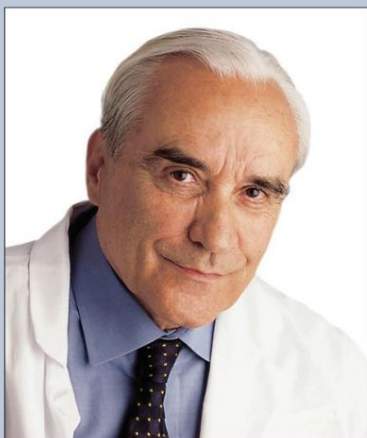
La ricerca per trovare una proteina efficace che avrebbe migliorato la funzione immunitaria è continuata per i dottori Bounous e Kongshavn. Per grande fortuna, un estratto proteico è stato spedito al dottor. Bounous da esaminare per i suoi potenziali benefici. La proteina era all'epoca un sottoprodotto quasi inutile dell'industria casearia. A quanto pare, questo estratto proteico ha dimostrato effetti niente meno che spettacolari quando testato sugli animali. I suoi effetti sul sistema immunitario erano abbastanza degni di nota da consentire di passare agli studi sull'uomo.

I loro studi sugli esseri umani si sono dimostrati altrettanto efficaci di quelli sugli animali. È stata fondata un'azienda per concentrarsi sul proseguimento di questa ricerca. 'Immunotec' è stata lanciata ufficialmente nel 1996 (Canada) e nel 1997 (Stati Uniti). È stato preso l'impegno di reinvestire una quota significativa di fondi direttamente nella ricerca.

John Molson ha assunto la carica di Vice President of Research & Development e ha fatto passi da gigante nell'assicurarsi partner di ricerca di alto livello in tutto il mondo. Sotto la sua direzione, gli studi si sono rapidamente accumulati e hanno stabilito questo isolato proteico naturale come uno degli integratori più promettenti con convalida della ricerca. Immunocal è stato infine elencato nell'American PDR (Physician's Desk Reference) e nel Canadian CPS (Compendium of Pharmaceuticals and Specialties).

Questo libro esamina i progressi della ricca storia della ricerca di Immunotec presentando 'abstract' (riassunto esecutivo) di ogni studio pubblicato relativo a Immunocal.

CI SONO VOLUTI ANNI DI SFORZI DA PARTE DI PERSONE TALENTOSE E DEDICATE PERSONE CHE PORTANO IMMUNOCAL NEL MONDO



Dott. Gustavo Bounous
Scopritore dell'immunocal



**La Dott.ssa Patricia
Kongshavn** Co-scoperta di Immunocal



Dott. Wulf Dröge
Scopritore del
platino immunocalcico



Giovanni Molson
Ex vicepresidente
Ricerca e sviluppo



Annie Karadjian
Laurea triennale in economia aziendale
Direttore delle sperimentazioni cliniche

RINGRAZIAMENTI

Al **dottor Gustavo Bounous**, il cui genio ha reso pubblica nel mondo questa scienza rivoluzionaria.

Alla **dottorressa Patricia Kongshavn**, che da vera pioniera dell'immunologia ha preso queste idee e si è assicurata che diventassero realtà.

Al **Dott. Wulf Dröge**, eminente immunologo ed esperto di medicina anti-invecchiamento che ha aderito al progetto Immunotec e ha contribuito a renderci famosi.

A **John Molson**, che ha guidato gli sforzi di ricerca e sviluppo per oltre 20 anni e ci ha aperto porte altrimenti irraggiungibili.

Ad **Annie Karadjian**, le cui straordinarie capacità hanno consentito di gestire molti degli studi più impegnativi di Immunocal in qualità di Direttore delle sperimentazioni cliniche.



MESSAGGIO DEL DOTTOR JIMMY GUTMAN

Questo libro è stato prodotto con l'intento di rendere la maggior parte degli studi pubblicati da Immunotec facilmente accessibili a qualsiasi lettore che voglia visionare l'enorme mole di lavoro svolto a supporto della convalida scientifica di Immunotec.

Per oltre 20 anni ho ricevuto richieste di raccogliere questi studi in un unico posto. Il lettore potrà vedere tutti i livelli di sviluppo coinvolti nel procedere attraverso la concezione, la teoria, gli studi di laboratorio, gli studi sugli animali e, infine, ciò che conta di più: gli studi sugli esseri umani.

Tradizionalmente, ogni studio pubblicato su riviste scientifiche e mediche moderne sottoposte a revisione paritaria si apre con un "abstract". Questo abstract è essenzialmente un riassunto esecutivo dell'articolo o dello studio. Invece di stampare interi articoli di riviste (che occuperebbero centinaia di pagine), vengono presentati gli abstract. Ogni abstract è seguito dai miei commenti che cercano di mettere le conclusioni in un linguaggio semplice e di mettere l'articolo nel contesto.

È stato davvero un lavoro di passione: leggere questi articoli mi ha dato una nuova prospettiva sulla ricchezza di informazioni e una rinnovata ammirazione per tutti gli autori e gli scienziati che hanno dedicato innumerevoli ore a portare questo prezioso contributo alla scienza e alla medicina.

Jimmy Gutman MD

Dott. Jimmy Gutman
Responsabile scientifico, Immunotec

INDICE DEGLI STUDI PUBBLICATI SULL'IMMUNOCALITÀ

Studi sugli animali in vivo

- Pagina 11 | Influenza dell'idrolizzato di lattealbumina dietetico sul sistema immunitario dei topi e sulla resistenza alla salmonellosi
- Pagina 12 | Influenza delle proteine alimentari sul sistema immunitario dei topi
- Pagina 13 | Influenza del tipo di proteina alimentare sul sistema immunitario dei topi
- Pagina 14 | Effetto differenziale del tipo di proteina dietetica sulle risposte immunitarie delle cellule B e T nei topi
- Pagina 15 | Meccanismo di risposta alterata delle cellule B indotta da cambiamenti nel tipo di proteine alimentari nei topi
- Pagina 16 | Il glutatione aumenta l'attivazione dei linfociti T citotossici in vivo
- Pagina 17 | Le proteine del siero di latte dietetiche inibiscono lo sviluppo della malignità indotta dalla dimetilidrazina
- Pagina 18 | e Proprietà immunostimolanti del concentrato di proteine del siero di latte dietetico
- Pagina 19 | Proprietà immunostimolanti delle proteine del siero di latte dietetiche nei topi: ruolo del glutatione
- Pagina 20 | Influenza delle proteine del siero di latte dietetiche sui tessuti Glutatione e malattie dell'invecchiamento
- Pagina 21 | Cambiamenti nelle immunoglobuline secretorie biliari nei topi alimentati con proteine del siero del latte
- Pagina 22 | Le proteine del latte dietetico inibiscono lo sviluppo della malignità indotta dalla dimetilidrazina
- Pagina 23 | e Attività biologica delle proteine del siero di latte dietetiche non denaturate: ruolo del glutatione
- Pagina 24 | La proteina del siero del latte riduce la produzione di radicali liberi dell'ossigeno in un modello murino di insufficienza renale cronica
Cardiomiopatia da sovraccarico di ferro
- Pagina 25 | Proteine alimentari, funzione immunitaria e carcinogenesi del colon nel topo
- Pagina 26 | Effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC) sulle distribuzioni delle sottopopolazioni di linfociti
nei ratti con assunzione eccessiva di alcol
- Pagina 27 | Una dieta a base di siero di latte che aumenta il glutatione diminuisce la contrazione delle vie aeree indotta dagli allergeni in un modello di cavia
asma
- Pagina 28 | Un integratore di siero di latte ricco di cisteina (Immunocal®) ritarda l'insorgenza della malattia e previene la deplezione del glutatione nel
midollo spinale nel modello murino Hsod1 (G93a) di sclerosi laterale amiotrofica Pagina 29 | L'isolato di proteine del siero di
latte ricco di cisteina (Immunocal®) migliora i deficit nel modello murino Gfap.hmx1 di schizofrenia Pagina 30 | Il concentrato di proteine del siero di
latte e il desametasone hanno
protetto il cervello del ratto dai danni delle radiazioni gamma Pagina 31 | Effetti selettivi del concentrato di proteine del siero di latte sui livelli di glutatione e
sull'apoptosi nei ratti con tumori mammari Pagina 32 | Attività nutrizionale delle proteine del siero di latte attive nei topi nudi portatori di tumore al pancreas Pagina 33 |
L'integratore proteico del siero del latte ricco di cisteina, Immunocal®, preserva il glutatione cerebrale e migliora gli indici cognitivi, motori
e istopatologici del trauma cranico in un modello murino di impatto corticale controllato
- Pagina 34 | Studio dell'effetto della proteina attiva del siero del latte sulla terapia nutrizionale del cancro al pancreas xenograft nei topi nudi
- Pagina 35 | Effetti della proteina attiva del siero del latte sullo stato nutrizionale e immunitario dei topi affetti da cancro al seno triplo negativo con chemioterapia
- Pagina 36 | L'isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (CR-WPI) migliora la disfunzione erettile riducendo l'ossidazione
Stress tramite la via DDAH/ADMA/NOS
- Pagina 37 | Limiti immunologici della gliosi nei modelli murini di trauma cranico lieve-moderato ripetuto

Studi di laboratorio in vitro

- Pagina 38 | Attività anti-Hiv e anti-apoptotica del concentrato di proteine del siero del latte: Immunocal®
- Pagina 39 | Modulazione selettiva in vitro del glutatione cellulare da parte di un isolato di proteine del latte native umanizzate in pazienti normali
Cellule e modello di carcinoma mammario del ratto
- Pagina 40 | Effetto potenziante dell'isolato di proteine del siero del latte brevettato (Immunocal®) sulla citotossicità dei farmaci antitumorali
- Pagina 41 | Il concentrato di proteine del siero del latte promuove la produzione di glutatione (GSH) da parte della GSH Reduttasi nel
Esposizione acuta all'etanolo della linea cellulare Pc12 Aer
- Pagina 42 | Effetti delle proteine del siero di latte pretrattate con cellule mononucleate del sangue periferico umano (Pbmc) indotte dall'alcol
Concentrato (WPC) sul danno ossidativo
- Pagina 43 | Il concentrato di proteine del siero del latte rende le cellule MDA-MB-231 sensibili alla rapamicina alterando lo stato redox cellulare e
Attivazione della segnalazione GSK3 β /mTOR
- Pagina 44 | Un integratore di siero di latte ricco di cisteina (Immunocal®) fornisce neuroprotezione da diversi agenti ossidanti
Agenti che inducono lo stress in vitro preservando il glutatione cellulare

Articoli teorici, articoli di opinione, recensioni

Pagina 47 | Caratteristiche evolutive nelle proteine del latte umano

Pagina 48 | Proteine del siero del latte nella prevenzione del cancro

Pagina 49 | Posto per una terapia antiossidante nell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)

Pagina 50 | Modulazione nutriceutica del glutatone con un isolato di proteine del siero del latte nativo umanizzato, Immunocal: applicazione in AIDS e cancro

Pagina 51 | Competizione per i precursori del glutatone tra il sistema immunitario e il muscolo scheletrico: Patogenesi della sindrome da stanchezza cronica

Pagina 52 | Funzioni terapeutiche delle proteine del siero del latte

Pagina 53 | Sistema antiossidante Pagina

54 | Patogenesi molecolare e prevenzione del cancro alla prostata Pagina 55 | Stress

ossidativo e invecchiamento: l'invecchiamento è una sindrome da carenza di cisteina?

Pagina 56 | Comitato per la nutrizione del Children's Oncology Group (COG) Pagina

57 | Segnalazione aberrante del recettore dell'insulina e omeostasi degli aminoacidi come causa principale dello stress ossidativo nell'invecchiamento Pagina

58 | Fornire prove alla medicina complementare e alternativa nei bambini con cancro: attenzione alle terapie correlate all'alimentazione Pagina 59 | Immunocal® e

conservazione del glutatone come nuova strategia neuroprotettiva per i disturbi degenerativi del sistema nervoso Pagina 60 | Antiossidanti terapeutici editoriali per le malattie

neurodegenerative Pagina 61 | Progressi nell'applicazione del concentrato di proteine del siero del

latte nel trattamento delle neoplasie Pagina 62 | Potenziale terapeutico dell'aumento del glutatone nei pazienti oncologici

sottoposti a chemioterapia o radioterapia Pagina 63 | La preabilitazione trimodale per la chirurgia coloretale attenua le perdite post-chirurgiche di massa corporea magra:

Un'analisi aggregata di studi clinici randomizzati

Pagina 64 | I precursori del glutatone proteggono il cervello dai traumi

Pagina 65 | Effetto dell'integrazione di proteine del siero del latte sui risultati perioperatori nei pazienti con cancro: uno studio sistematico Revisione e meta-analisi

Studi umani

Rapporti di casi

Pagina 69 | Trattamento della malattia ostruttiva delle vie aeree con un integratore proteico donatore di cisteina: un rapporto di caso

Pagina 70 | Concentrato di proteine del siero del latte (WPC) e modulazione del glutatone nel trattamento del cancro

Pagina 71 | Uso di un isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina come terapia adiuvante nei pazienti con polmonite da COVID-19: Una serie di casi

Pagina 72 | L'uso di integratori di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal) migliora il benessere della salute dei pazienti COVID-19? Uno studio qualitativo

Studi pilota

Pagina 74 | Proteine del siero del latte come integratore alimentare in individui sieropositivi all'HIV

Pagina 75 | e Uso di un concentrato di proteine del siero del latte nel trattamento di pazienti con carcinoma metastatico: Uno studio clinico di fase I-II

Pagina 76 | Tollerabilità orale dell'isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina nell'autismo

Pagina 77 | Miglioramento della psoriasi nei pazienti che utilizzano l'isolato di proteine del siero del latte non denaturato che migliora il glutatone

Studi non in cieco

Pagina 79 | Trattamento dell'epatite cronica con proteine del siero del latte (non riscaldate)

Pagina 80 | Effetto delle proteine del siero del latte per modulare la risposta immunitaria nei bambini con asma atopico

Pagina 81 | Studio pilota in aperto sull'integrazione di proteine del siero del latte ricche di cisteina per i non alcolisti Pazienti con steatoepatite

Pagina 82 | Effetti dell'aumento del glutatone sulla perdita dell'udito neurosensoriale

Pagina 83 | Integratore di proteine del siero del latte non denaturate ricche di cisteina/cistina nei pazienti con ulcere da pressione Risultati: Uno studio in aperto

INDICE DEGLI STUDI PUBBLICATI SULL'IMMUNOCALITÀ

Gli studi sull'uomo sono continuati

Studi in cieco

Pagina 85 | Effetto dell'integrazione con un donatore di cisteina sulle prestazioni muscolari

Pagina 86 | Miglioramento dello stato del glutatione nei pazienti giovani adulti con fibrosi cistica integrati con proteine del siero del latte

Pagina 87 | Effetti dell'integrazione con donatori di cisteina sulla broncoostrizione indotta dall'esercizio

Pagina 88 | Proteine ricche di cisteina invertono la perdita di peso nei pazienti con cancro ai polmoni sottoposti a chemioterapia o radioterapia

Pagina 89 | Effetto dell'integrazione di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal®) in combinazione con l'allenamento di resistenza su Forza muscolare e massa corporea magra in soggetti anziani non fragili: uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato

Pagina 90 | Effetti biochimici e clinici dell'integrazione di proteine del siero del latte nel morbo di Parkinson: uno studio pilota

Pagina 91 | I bioattivi ABD alleviano la mielosoppressione indotta dalla chemioterapia

Pagina 92 | Miglioramento della capacità antiossidante nei bambini con autismo: uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato con proteine del siero del latte ricche di cisteina

Studi di pre-abilitazione in cieco

Pagina 95 | Preabilitazione contro riabilitazione: uno studio clinico randomizzato controllato su pazienti sottoposti a chirurgia coloretale Resezione per cancro

Pagina 96 | Preabilitazione con integrazione di proteine del siero del latte sulla capacità di esercizio funzionale perioperatoria nei pazienti Sottoporsi a resezione coloretale per cancro: uno studio pilota randomizzato in doppio cieco controllato con placebo

Pagina 97 | La pre-riabilitazione multimodale migliora la capacità funzionale prima e dopo la chirurgia coloretale per il cancro: Un'esperienza di ricerca quinquennale

Pagina 98 | Un programma di preabilitazione di quattro settimane è sufficiente per modificare i comportamenti di esercizio e migliorare la capacità funzionale di deambulazione preoperatoria nei pazienti con cancro del colon-retto

Pagina 99 | Effetto dell'esercizio e della nutrizione preabilitativi sulla capacità funzionale nella chirurgia del cancro esofagogastrico. Uno studio clinico randomizzato

Pagina 100 | Valutazione del programma di preabilitazione multimodale supervisionato nei pazienti oncologici sottoposti a chirurgia coloretale Resezione: uno studio randomizzato controllato

Pagina 101 | Massimizzare l'aderenza del paziente alla pre-riabilitazione: cosa dicono i pazienti?

Pagina 102 | Effetto dell'esercizio fisico e della nutrizione preabilitativa sulla capacità funzionale nella chirurgia del cancro esofagogastrico: uno studio clinico randomizzato

Pagina 103 | Preabilitazione multimodale per migliorare la capacità funzionale dopo cistectomia radicale: Uno studio randomizzato controllato

Pagina 104 | La pre-riabilitazione trimodale per la chirurgia coloretale attenua le perdite post-operatorie di massa corporea magra: Un'analisi aggregata di studi clinici randomizzati

Pagina 105 | Depressione e stato funzionale nei pazienti con cancro coloretale in attesa di intervento chirurgico: impatto di un programma di preabilitazione multimodale

Pagina 106 | La supervisione medica per uno stile di vita sano del paziente oncologico (MCL) migliora la riabilitazione postoperatoria

Pagina 107 | Effetto della pre-riabilitazione multimodale rispetto alla riabilitazione post-operatoria sulle complicazioni post-operatorie a 30 giorni per i pazienti fragili sottoposti a resezione del cancro coloretale: uno studio clinico randomizzato

Pagina 109 | Preabilitazione multimodale per la chirurgia del cancro al polmone: uno studio randomizzato controllato

Pagina 110 | Capacità funzionale dei pazienti prediababetici: effetto della preabilitazione multimodale nei pazienti sottoposti a resezione del cancro coloretale

Pagina 111 | I pazienti anziani fragili preabilitati che non riescono a raggiungere una distanza di 400 m in 6 minuti prima dell'intervento chirurgico coloretale soffrono di maggiori complicazioni postoperatorie

Pagina 112 | I pazienti affetti da cancro polmonare malnutriti hanno una scarsa capacità funzionale di base ma mostrano i maggiori miglioramenti con preabilitazione multimodale

Pagina 113 | Effetto della pre-riabilitazione multimodale sulla riduzione delle complicazioni postoperatorie e sul miglioramento della funzionalità Capacità dopo l'intervento chirurgico per il cancro coloretale - e Studio clinico randomizzato PREHAB



STUDI SUGLI ANIMALI IN VIVO

Questi documenti vengono presentati per primi perché contengono i primi articoli scritti dal Dott. Bounous e dal Dott. Kongshavn sulle origini del prodotto Immunocal. Sono stati questi articoli fondamentali a porre le basi per tutti i lavori successivi.

Gli studi sugli animali di successo danno ai ricercatori molto più impulso a proseguire con gli studi sugli esseri umani. Lungi dall'offrire una garanzia che una strategia funzionerà negli esseri umani, rappresentano comunque un enorme passo avanti rispetto alla ricerca in provetta o in coltura tissutale. La sorprendente realtà, tuttavia, è che pochissimi interventi che dimostrano di funzionare negli animali mostrano effettivamente gli stessi successi negli esseri umani. Intraprendere uno studio sugli animali è molto più arduo di quanto possa sembrare. Per ottenere l'accesso a questo tipo di ricerca, gli scienziati devono dimostrare prove teoriche e di laboratorio adeguate per esaminare commissioni e commissioni etiche che mettere potenzialmente in pericolo gli animali abbia una "giustificazione" sufficiente. Molti attivisti per gli animali ritengono che raramente ci sia una ragione per sperimentare sugli animali, ma la pratica è comunque un passaggio essenziale richiesto prima di procedere con studi sugli esseri umani. Fortunatamente, le linee guida attuali sono molto più severe rispetto agli anni precedenti nell'esporre queste creature a sofferenze indebite.

Esaminando alcuni degli studi sugli animali presentati in questa sezione e utilizzati negli studi di ricerca Immunocal, noterete i miglioramenti negli animali trattati con Immunocal, che sono stati essenziali per consentire a questi team di passare a sperimentazioni umane più pertinenti.



Influenza dell'idrolizzato di lattealbumina dietetico sul sistema immunitario dei topi e la resistenza alla salmonellosi

G. Bounous, MM Stevenson*, PAL Kongshavn†
Centro universitario ospedaliero, Sherbrooke, Quebec, Canada

*Istituto di ricerca dell'Ospedale generale di Montreal

†Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Nel presente studio abbiamo studiato l'effetto di quattro settimane di trattamento con una dieta contenente idrolizzato di lattealbumina (LAH: Nestlé, Vevey, Svizzera) sulla risposta immunitaria dei topi C3H/HeN. I nostri dati indicano che è stato possibile aumentare il livello di questo tipo di proteina nella dieta al di sopra del requisito minimo (12% LAH) e quindi produrre una maggiore risposta immunitaria umorale e resistenza alla salmonellosi.

Lattoalbumina = concentrato di proteine del siero del latte.

Commenti del Dott. Gutman

Questo è il primo di tutti i documenti in questa raccolta di ricerche Immunocal. Il lavoro dei dottori Bounous e Kongshavn aveva gettato le basi della ricerca correlata a Immunocal, ma il prodotto a quel tempo non era raffinato come l'Immunocal di oggi. Il dottor Bounous era all'Università di Sherbrooke nel Quebec e aveva già stabilito un rapporto di lavoro con il dottor Kongshavn, un promettente pioniere dell'immunologia clinica presso la McGill University di Montreal. Il team del dottor Bounous identificò il potenziale clinico di alcuni componenti proteici del siero e commissionò alla latteria svizzera Nestlé di produrre piccoli lotti di derivati del siero in base alle loro specifiche. Questa miscela unica era il "bisnonno" di Immunocal. Questo studio mostra che i topi nutriti con questo tipo di siero hanno beneficiato di parametri del sistema immunitario migliorati e sono diventati più resistenti alla comune infezione batterica "salmonella".

Influenza delle proteine alimentari sulla Sistema immunitario dei topi

G. Bounous* e PAL Kongshavn†

* Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Quebec, Canada, J1H 5N4

† Istituto di ricerca dell'Ospedale generale di Montreal e Dipartimento di fisiologia, Università McGill, Montréal, Québec, Canada, H3G 1Y6

Astratto

effetto di quantità graduate di idrolizzati di lattoalbumina (L) e caseina (C) dietetici sulla risposta immunitaria di C3H/HeN e DBA/2 sono stati studiati misurando sia la risposta immunitaria umorale specifica ai globuli rossi di pecora (SRBC) sia la reattività delle cellule spleniche non specifiche alla fitoemoagglutinina, alla concanavalina A e alla stimolazione dell'aria lipopolisaccaridica di *Escherichia coli* con *Mycobacterium bovis*, ceppo BCG. L'efficienza nutrizionale di queste diete era simile sia al 12 che al 28% di livelli di aminoacidi. Le risposte immunitarie dei topi alimentati con le diete L sono risultate significativamente maggiori di quelle dei topi alimentati con le corrispondenti diete C, specialmente al livello del 28%. Inoltre, nei topi

alimentati con dieta L, aumentando la concentrazione di aminoacidi nella dieta dal 12 al 28% si è ottenuto un notevole miglioramento della risposta immunitaria in base a entrambi i parametri misurati. Nei topi alimentati con C, è stato osservato un miglioramento comparabile della risposta ai mitogeni con l'aumento del livello di aminoacidi nella dieta, ma non si è verificato alcun cambiamento nel miglioramento della risposta immunitaria umorale. La risposta immunitaria osservata nei topi alimentati con la dieta L al 28% è stata moderatamente ridotta dall'aggiunta di fenilalanina alla dieta, il che indica che il livello inferiore di questo aminoacido nella proteina L può avere una certa importanza. Questi effetti dietetici sulla risposta immunitaria sono stati notevolmente simili in entrambi i ceppi di topi testati.

Commenti del Dott. Gutman

Proseguendo i loro studi sui topi, i dottori Bounous e Kongshavn hanno cercato più dati per comprendere meglio gli effetti del derivato proteico del siero del latte appositamente preparato che sarebbe poi diventato Immunocal. Valutando una varietà di misurazioni della risposta immunitaria, hanno raccolto dati che avrebbero consentito loro di rinnovare il prodotto, aumentandone l'efficacia nella risposta immunitaria.

Influenza del tipo di proteina dietetica sulla Sistema immunitario dei topi

G. Bounous, L. Létourneau e PAL Kongshavn†

Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Quebec, Canada; J1H5N4

†Istituto di ricerca dell'Ospedale generale di Montreal e Dipartimento di fisiologia, Università McGill,
Montréal, Québec, Canada, H3G 1Y6

Astratto

L'effetto di quantità graduate di lattealbumina dietetica (L), caseina (C), soia (S), proteine del grano (W) e mangime per roditori Purina (dieta di base) sulla risposta immunitaria dei topi C3H/HeN è stato studiato misurando la risposta immunitaria umorale specifica ai globuli rossi di pecora (SRBC) e ai globuli rossi di cavallo (HRBC), nonché la risposta non specifica delle cellule spleniche alla fitoemoagglutinina (PHA) e alla concanavalina A (Con A) dopo stimolazione con Mycobacterium bovis, ceppo BCG. L'efficienza nutrizionale di queste diete era normale e simile. La risposta immunitaria dei topi alimentati con le diete L è risultata essere quasi cinque volte superiore a quella dei topi alimentati con le corrispondenti diete C. La risposta immunitaria umorale dei topi alimentati con C, S e W

diete era sostanzialmente inferiore a quella dei topi alimentati con dieta stock, mentre quella dei topi alimentati con dieta L era superiore. L'effetto immunitario sopra descritto di tutte le proteine testate è stato ottenuto a una concentrazione di 20 g/100 g senza ulteriori incrementi con 30 e 40 g/100 g di proteine nella dieta. La risposta mitogena a PHA e Con A nei topi alimentati con dieta L era solo leggermente superiore a quella dei topi alimentati con dieta C. È stata notata una piccola differenza nelle risposte immunitarie tra i topi alimentati con diete proteiche C, S o W. Il fattore principale responsabile dell'effetto immunitario osservato non sembra essere la disponibilità o la concentrazione di singoli aminoacidi essenziali, ma piuttosto l'effetto composito della distribuzione specifica degli aminoacidi nella proteina.

Commenti del Dott. Gutman

I dottori Bounous e Kongshavn avevano stabilito senza ombra di dubbio che il loro derivato proteico del siero del latte migliorava la risposta immunitaria, ma non riuscivano ancora a spiegare perché. I loro colleghi scienziati si chiedevano se fosse solo il risultato di una migliore nutrizione. In caso contrario, sarebbe stato necessario identificare una sorta di "attività biologica specifica" nel siero del latte. Utilizzando proteine simili nella loro composizione di aminoacidi, questo studio e altri successivi hanno dimostrato che la capacità della proteina di aumentare i parametri immunitari non aveva nulla a che fare con i suoi effetti nutrizionali. Una sostanza sconosciuta stava stimolando la risposta immunitaria. Ci sarebbero voluti anni prima che scoprissero che era il glutatione.

Effetto differenziale del tipo di proteina dietetica su le risposte immunitarie delle cellule B e T nei topi

Gustavo Bounous e Patricia AL Kongshavn*

Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Québec, Canada, J1H 5N4 e *Montreal General Hospital Istituto di ricerca e Dipartimento di Fisiologia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada, H3G 1Y6

Astratto

L'effetto di una dieta da 20 g/100 g di lattealbumina (L), caseina (C), soia (S) e proteine del grano (W) sulla risposta immunitaria dei topi C3H/HeN è stato studiato misurando la risposta immunitaria umorale all'antigene indipendente dalle cellule T, TNP-Ficoll. La risposta immunitaria umorale dei topi alimentati con la dieta L è risultata più elevata rispetto a quella dei topi alimentati con le diete C, S e W. D'altro canto, l'ipersensibilità di tipo ritardato,

e le risposte mitogeniche delle cellule spleniche alla fitoemoagglutinina e alla concanavalina A non cambiavano tra i topi alimentati con le diverse diete. Allo stesso modo, il tipo di dieta non sembra influenzare la resistenza dell'ospite alla *Salmonella typhymurium*. Si postula che il tipo di proteina nella dieta influenzi direttamente la capacità intrinseca dei linfociti B di rispondere a uno stimolo immunogenico.

Commenti del Dott. Gutman

Mentre continuavano a valutare il derivato proteico del siero del latte che avevano sviluppato, i dottori Bounous e Kongshavn li hanno confrontati con altre fonti di proteine alimentari. In questo studio, una prima versione di Immunocal è stata valutata insieme a proteine di caseina, soia e grano. Solo la proteina derivata dal siero del latte ha provocato una risposta immunitaria più elevata, confermando precedenti esperimenti su animali e di laboratorio.

Meccanismo di risposta alterata delle cellule B indotta Cambiamenti nel tipo di proteine alimentari nei topi

G. Bounous, N. Shenouda,* PAL Kongshavn† e DG Osmond*

Dipartimento di Chirurgia, Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Quebec, Canada, J1H 5N4;

*Dipartimento di Anatomia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada, H3A 2B2; e †Dipartimento di Fisiologia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada, H3A 2B2

Astratto

L'effetto di diete dietetiche a base di lattealbumina (L) o caseina (C) da 20 g/100 g o di una dieta non purificata (NP) sulla risposta immunitaria dei topi C57B1/6J, C3H/HeJ e BALB/cJ è stato studiato misurando la risposta all'antigene indipendente dalle cellule T, TNP-Ficoll. Per studiare la possibile influenza del tipo di proteina dietetica sulla fornitura di linfociti B, la produzione di linfociti del midollo osseo è stata esaminata mediante un test radioautografico del rinnovo dei piccoli linfociti e un immuno-

Saggio statmocinetico fluorescente delle cellule pre-B e della loro proliferazione. La risposta umorale di tutti i topi alimentati con la dieta L è risultata più elevata rispetto a quella dei topi alimentati con la dieta C o con la dieta non purificata. Un modello simile di effetto proteico dietetico nei topi F1 (CBA/N x DBA/2J) portatori del difetto xid è stato osservato dopo la sfida con globuli rossi di pecora (SRBC). Un effetto di potenziamento ancora maggiore della L dietetica è stato notato nei topi F1 normali (DBA/2J x CBA/N)

immunizzazione con SRBC, ma al contrario, la normale produzione su larga scala di linfociti B nel midollo osseo del topo era indipendente dal tipo di proteina alimentare.

Il tipo di proteina dietetica non ha influenzato il livello ematico di minerali e tracce di metalli. Il profilo e degli aminoacidi plasmatici liberi si è conformato essenzialmente alla composizione degli aminoacidi della proteina ingerita, suggerendo che i cambiamenti nel profilo degli aminoacidi plasmatici potrebbero essere un fattore cruciale nel potenziamento o nella depressione dipendente dalla dieta delle terminazioni risposta. delle cellule B indicano che la Gli effetti osservati del tipo di proteina dietetica alterata sulla risposta immunitaria umorale non vengono esercitati centralmente sul tasso di produzione primaria di linfociti B nel midollo osseo, ma possono riflettere cambiamenti nella risposta funzionale dei linfociti B stessi o nei processi che portano alla loro attivazione e differenziazione nel sistema linfoide periferico.

tessuti.

Commenti del Dott. Gutman

Dopo aver confermato la sua azione unica sul sistema immunitario, i dottori Bounous e Kongshavn hanno reclutato altri scienziati per ulteriori ricerche sulla "lattealbumina dietetica" (la loro prima versione di Immunocal). Era già stato dimostrato che migliorava l'attività delle cellule T (globuli bianchi che attaccano direttamente i microbi) e questo studio ha inoltre confermato un effetto simile sulle cellule B (globuli bianchi che attaccano i microbi con anticorpi). Ciò che è significativo è che l'attivazione sia delle cellule B che delle cellule T coinvolge quasi tutti i soldati in prima linea del sistema immunitario.

IMMUNOLOGIA, 172:151-156, (1986)

Il glutathione aumenta l'attivazione dei linfociti T citotossici 'in vivo'

Wulf Dröge, Christiane Pottmeyer-Gerber, Heike Schmidt e Sabine Nick

Istituto di immunologia e genetica, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Astratto

Si è scoperto che l'attivazione dei linfociti T citotossici (CTL) in vivo è aumentata dal glutathione se iniettato ip nella fase tardiva ma non in quella iniziale della risposta. L'effetto del glutathione assomiglia probabilmente all'effetto di aumento del 2-mercaptoetanolo nelle colture di linfociti.

Commenti del Dott. Gutman

Sebbene non fosse specificamente uno studio Immunocal, ho incluso questo articolo perché è stato il primo a esplorare l'impatto diretto del glutathione sul sistema immunitario di una creatura vivente (in vivo). Il dott. Wulf Droge, l'autore principale, era un eminente immunologo europeo con un interesse speciale per il glutathione. Al momento della stesura, il dott. Droge non si era ancora unito a Immunotec. Questo articolo fondamentale ha poi fornito indizi su come il team Immunotec in Canada stava utilizzando con successo il loro specifico derivato proteico del siero del latte. Anni dopo, il dott. Droge avrebbe avuto un ruolo determinante nella formulazione di Immunocal "Platinum" e, cosa più importante, avrebbe guidato la ricerca presso Immunotec dopo la scomparsa del dott. Bounous.

Le proteine del siero del latte dietetiche inibiscono lo sviluppo di malignità indotta da dimetilidrazina

G. Bounous*, R. Papenburg*, PAL Kongshavn**, P. Gold† e D. Fleischer*

Dipartimenti di Chirurgia*, Fisiologia** e Medicina†, Ospedale generale di Montreal e Università McGill

Astratto

Questo studio esamina l'influenza di due diete formulate contenenti 20 g/100 g di concentrato di proteine del siero del latte o caseina o mangime per topi Purina, sulla risposta immunitaria umorale e sulla carcinogenesi del colon indotta da dimetilidrazina nei topi A/J. Dopo 20 settimane di trattamento con dimetilidrazina, il numero di cellule formanti placca per milza, in seguito a inoculazione endovenosa con 5×10^6 globuli rossi di pecora, era quasi tre volte maggiore nel gruppo alimentato con proteine del siero del latte rispetto ai topi alimentati con caseina, sebbene entrambi i valori fossero sostanzialmente al di sotto della norma.

Dopo 24 settimane di trattamento con dimetilidrazina, l'incidenza di tumori nei topi alimentati con proteine del siero del latte era sostanzialmente inferiore rispetto a quella nei topi alimentati con dieta caseina o Purina. Analogamente, l'area tumorale era minore nel gruppo delle proteine del siero del latte rispetto ai gruppi caseina o Purina, con qualche differenza tra i gruppi caseina e Purina. Le curve del peso corporeo erano simili in tutti i gruppi dietetici.

In conclusione, una dieta a base di proteine del siero del latte sembra inibire significativamente l'incidenza e la crescita di tumori del colon indotti chimicamente nei topi

Commenti del Dott. Gutman

Questo è un affascinante articolo teorico in cui il dott. Bounous esamina la varietà di proteine del latte nei mammiferi. Egli sottolinea che a) il latte umano ha la più bassa concentrazione di proteine (il che potrebbe spiegare perché gli esseri umani impiegano così tanto tempo per raggiungere l'età adulta) e 2) il latte umano ha la più alta concentrazione di siero rispetto alla caseina. Il punto del dott. Bounous è che la preponderanza di siero nel latte umano potrebbe aiutare a spiegare il lento sviluppo dei neonati umani e la longevità della specie umana.

e Proprietà immunostimolanti della dieta

Concentrato di proteine del siero del latte

Gustavo Bounous^{1,2}, Patricia AL Kongshavn^{1,3} e Phil Gold^{1,4}

¹ e Istituto di ricerca dell'Ospedale generale di Montreal, Università McGill, Montreal, Quebec

²Dipartimenti di Chirurgia, ³ Fisiologia e Medicina,

Astratto

La risposta delle cellule formanti placca ai globuli rossi di pecora è stata riscontrata essere aumentata nei topi alimentati con una dieta formulata contenente 20 g di lattealbumina/100 g di dieta rispetto ai topi alimentati con diete formulate equivalenti di simile efficacia nutrizionale contenenti 20 g/100 g di dieta di caseina, soia, proteine del grano o del mais, albumina d'uovo, proteine di manzo o di pesce, Spirulina maxima o Scenedesmus.

proteine o cibo per topi Purina. Il suo effetto si è manifestato dopo 2 settimane ed è persistito per almeno 8 settimane di trattamento dietetico.

La miscelazione di lattealbumina con caseina o proteine di soia in una formula dietetica da 20 g di proteine/100 g ha migliorato significativamente la risposta immunitaria rispetto a quella di topi alimentati con diete contenenti il 20% di proteine di soia o caseina.

Commenti del Dott. Gutman

I dottori Bounous, Kongshavn e Gold (primario di medicina presso la McGill University) hanno ritenuto necessario testare ulteriormente il derivato proteico del siero del latte sviluppato dal team, in particolare per confermare che fosse clinicamente migliore nel potenziare il sistema immunitario rispetto ad altre proteine. Qui, il progenitore di Immunocal è stato confrontato con proteine estratte da caseina, soia, grano, mais, uova, albumina, manzo, pesce e alghe. Il gruppo alimentato con Immunocal è stato l'unico a trarne beneficio.

Proprietà immunostimolanti della dieta Proteine del siero del latte nei topi: ruolo del glutazione

G. Bounous, G. Batist, P. Oro

Ospedale generale di Montreal, Quebec

Astratto

La risposta immunitaria delle cellule della milza ai globuli rossi di pecora dei topi C3H/HeJ alimentati con una dieta di 20 g di proteine del siero del latte/100 g è sostanzialmente più alta di quella dei topi alimentati con una dieta equivalente di caseina di simile efficacia nutrizionale. Il presente studio indica che l'effetto immunostimolante osservato della miscela di proteine del siero del latte dipende dal modello complessivo di amminoacidi risultante dal contributo di tutti i suoi componenti proteici. Le proteine del siero del latte contengono sostanzialmente più cisteina della caseina. La cisteina dietetica è considerata un substrato limitante per la sintesi del glutazione, necessario per la proliferazione dei linfociti. I nostri studi dimostrano che il potenziamento della risposta immunitaria umorale dell'ospite è associato a

produzione maggiore e più sostenuta di glutazione splenico durante l'espansione clonale guidata dall'antigene del linfocita nei topi alimentati con proteine del siero del latte rispetto ai topi alimentati con la caseina equivalente o con la dieta arricchita di caseina e cisteina. Quindi l'efficacia della cisteina alimentare nell'indurre livelli di glutazione supernormali è maggiore quando viene somministrata nella proteina del siero del latte che come cisteina libera. La somministrazione di S-(n-butyl) omocisteina sulfoximina, che riduce il livello di glutazione splenico della metà, produce un calo di 4-5 volte nella risposta immunitaria umorale dei topi alimentati con una dieta a base di proteine del siero del latte. Questa è un'ulteriore prova dell'importante ruolo del glutazione nell'effetto immunostimolante della proteina del siero del latte alimentare.

Commenti del Dott. Gutman

Il lavoro precedente del dott. Bounous attirò l'attenzione di altri importanti ricercatori della McGill University, che in seguito contribuirono alla comprensione scientifica del suo precursore del glutazione derivato dal siero del latte. Tra questi scienziati c'erano Gerry Batist, un importante oncologo e ricercatore canadese, e il dott. Phil Gold, che era primario di medicina al Montreal General Hospital. In questo studio sui topi, dimostrarono che gli animali nutriti con una versione iniziale di Immunocal traevano beneficio da livelli elevati di glutazione e, cosa ancora più importante, da una maggiore produzione di globuli bianchi (la difesa di prima linea del sistema immunitario).

Influenza delle proteine del siero di latte dietetiche sui tessuti Glutazione e malattie dell'invecchiamento

Gustavo Bounous^{1,2}, Francine Gervais^{1,3}, Victor Amer^{1,3}, Gerald Batist³, e Phil Gold^{1,3}

e Montreal General Hospital Research Institute¹ e McGill University, Dipartimenti di Chirurgia²,
e Medicina³

Astratto

Questo studio ha confrontato gli effetti di una dieta ricca di siero di latte (dieta 20 g/100 g), con quella di cibo per topi Purina o dieta ricca di caseina (dieta da 20 g/100 g), sul contenuto di glutazione nel fegato e nel cuore e sulla sopravvivenza di topi maschi anziani C57BL/6 NIA. Lo studio è stato condotto durante un periodo di osservazione limitato di 6,3 mesi. Nei topi alimentati con una dieta ricca di proteine del siero del latte tra i 17 e i 20 mesi di età, il contenuto di glutazione nel tessuto cardiaco e nel tessuto epatico è stato aumentato rispetto ai valori corrispondenti dei topi alimentati con dieta a base di caseina e di Purina. I topi alimentati con dieta a base di proteine del siero del latte all'inizio della senescenza hanno mostrato una maggiore longevità rispetto ai topi alimentati con topi Purina

mangiare durante il periodo di osservazione di 6,3 mesi che si estende dall'età di 21 mesi (corrispondente a un'età umana di 55 anni) a 26-27 mesi di età (corrispondente a un'età umana di 80 anni), durante il quale è stata osservata una mortalità del 55%. Il tempo medio di sopravvivenza corrispondente e dei topi alimentati con la dieta a base di caseina definita è quasi identico a quello dei controlli alimentati con Purina.

Le curve del peso corporeo erano simili in tutti e tre i gruppi dietetici. Quindi, una dieta a base di proteine del siero del latte sembra aumentare la concentrazione di glutazione nel fegato e nel cuore nei topi anziani e aumentare la longevità in un periodo di osservazione di 6,3 mesi.

Commenti del Dott. Gutman

Questo esperimento sui topi è stato uno studio "rivoluzionario". Il risultato è stato sorprendente, ha attirato grande attenzione e ha avuto profonde implicazioni. Sono stati creati tre gruppi: 1) hanno ricevuto mangime standard per topi, 2) hanno ricevuto una dieta ricca di caseina (la caseina è una delle principali proteine del latte) e 3) hanno ricevuto una prima versione di Immunocal. Come previsto, il gruppo nutrito con Immunocal ha mostrato livelli tissutali più elevati di glutazione. Inoltre, la loro durata di vita è aumentata di oltre 6 mesi! In termini umani, è come estendere una durata di vita media di 55 anni a 80 anni. Gli esseri umani non sono topi e non possiamo aspettarci alcuna correlazione diretta, ma i risultati hanno aumentato significativamente l'ottimismo del team di ricerca e hanno avuto un grande impatto su altri scienziati e ricercatori nel perseguire questa strategia.

Cambiamenti nelle immunoglobuline secretorie biliari

a nei topi alimentati con proteine del siero del latte

Costantino AM, Balzola F, Bounous G

Astratto

Contesto: È stato dimostrato che una dieta a base di proteine del siero del latte migliora la risposta immunitaria splenica ai globuli rossi di pecora

(SBRC) nei topi. Questo studio è stato progettato per indagare l'influenza del tipo di proteina alimentare sull'IgA secretoria biliare. I topi A/J sono stati alimentati con diete a formula definita contenenti il 20% di proteine del siero del latte o il 20% di caseina. Un altro gruppo è stato alimentato con cibo per topi Purina. Dopo 3 settimane di trattamento dietetico, il peso corporeo di ciascun topo

la cistifellea è stata rimossa e il suo intero contenuto è stato analizzato tramite ELISA per determinare la secrezione di S-IgA. Le curve del peso corporeo erano simili in tutti i gruppi dietetici; livelli biliari più elevati di S-IgA sono comparsi nei topi alimentati con proteine del siero del latte rispetto ai topi alimentati con caseina (p inferiore a 0,025) o purina (p inferiore a 0,025). Il tipo di proteina dietetica può avere un'influenza diretta sulla risposta immunitaria nel tratto gastrointestinale, ~~essendo indicato il peso corporeo.~~

Commenti del Dott. Gutman

Basandosi su precedenti prove che Immunocal migliora la risposta immunitaria negli animali, questo studio si è concentrato su una misura specifica della reattività immunitaria. Il team ha dimostrato che gli animali nutriti con una formulazione precoce di Immunocal avevano livelli di anticorpi e risposta immunitaria migliori rispetto agli animali con una dieta standard o una dieta a base di caseina (la principale proteina del latte). Combinando queste scoperte con le prove esistenti, i ricercatori hanno guidato e ottenuto un brevetto per i benefici di potenziamento immunitario di Immunocal.

Le proteine del latte dietetico inibiscono lo sviluppo di malignità indotta da dimetilidrazina

R. Papenburga, G. Bounousa, D. Fleiszera, P. Goldb

Reparti di Chirurgia e B
Montreal, Quebec, Canada

Medicina, Ospedale generale di Montreal e Università McGill,

Astratto

Questo studio ha esaminato l'influenza di due diete formulate contenenti 20 g/100 g di dieta di concentrato di proteine del siero del latte o caseina, o carcinoma del colon indotto da 1,2-dimetilidrazina con Purina (DMH) nei topi A/J. Quattro mouse chow on settimane dopo il 24° trattamento con DMH, l'incidenza del tumore e l'area tumorale nei topi alimentati con proteine del siero del latte erano sostanzialmente inferiori rispetto al gruppo con caseina o Purina e il gruppo Purina presentava il più grande carico tumorale. animali. Alla fine dell'esperimento, tutti gli alimentati in modo continuativo con la dieta a base di proteine del siero del latte sono stati trovati

vivi, mentre il 33% di quelli che seguivano la dieta caseina o Purina erano morti. Gli animali nutriti con la dieta Purina per 20 settimane e poi passati a una dieta a base di proteine del latte per altre 8 settimane hanno mostrato una diminuzione del carico tumorale rispetto agli animali nutriti con la dieta Purina in modo continuativo. I pesi corporei erano simili in tutti i gruppi dietetici. In conclusione, una dieta a base di proteine del siero del latte sembra influenzare significativamente lo sviluppo di tumori del colon indotti chimicamente e la sopravvivenza a breve termine dei topi.

Commenti del Dott. Gutman

I topi con tumori maligni sono stati nutriti con tre diverse formule nutrizionali: 1) cibo standard per topi, 2) caseina (la principale proteina del latte) e 3) una formulazione precoce di Immunocal. Dopo quattro settimane, la massa totale del tumore negli animali nutriti con Immunocal era sostanzialmente inferiore rispetto agli altri due gruppi. È stato stabilito ancora una volta che le proteine estratte hanno offerto chiari vantaggi rispetto ad altre fonti proteiche nella lotta al cancro. Questi sono stati risultati molto incoraggianti per questi primi giorni e hanno ispirato ulteriori ricerche.

e Attività biologica degli alimenti dietetici non denaturati

Proteine del siero del latte: ruolo del glutazione

G. Bounous, P. Oro

Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Generale di Montreal, Istituto di Ricerca, Quebec

Astratto

Questo studio ha confrontato gli effetti di diverse fonti di concentrato di proteine del siero del latte (20 g/100 g di dieta) e di caseina sul contenuto di glutazione di C3H/ nella milza, nel fegato e nel cuore. Topi HeJ e sulla risposta immunitaria delle loro cellule della milza ai globuli rossi di pecora. Le curve del peso corporeo erano simili in tutti i gruppi dietetici. I nostri dati indicano che la risposta immunitaria umorale è più alta nei topi alimentati con un concentrato di proteine del siero di latte dietetico che presenta la più alta solubilità (conformazione non denaturata)

e una maggiore concentrazione relativa delle proteine ricche di cistina termolabili. Inoltre, i topi alimentati con questo tipo di concentrato di proteine del siero del latte presentano livelli più elevati di glutazione tissutale. La presenza nella frazione di albumina sierica di gruppi glutamilsteina (rari nelle proteine alimentari) e lo specifico legame intramolecolare correlato alla conformazione non denaturata della molecola sono considerati fattori chiave nell'attività di promozione del glutazione della miscela proteica.

Commenti del Dott. Gutman

A quel tempo il dott. Bounous e il suo team sapevano che certi gruppi proteici nel siero del latte potevano aumentare i livelli di glutazione, ma non ancora quali. Questo studio ha determinato quali erano attivi, come estrarli senza perdere la loro disponibilità biologica e quale formulazione migliorava al meglio la risposta immunitaria. Lo studio ha confermato che i gruppi proteici più efficaci sono: a) ricchi di cistina e cisteina e, b) non denaturati (scomposti) dall'esposizione al calore. Con questi due fatti critici stabiliti, gli scienziati hanno messo a punto le tecniche di produzione per ottenere la forma più adatta di isolato di proteine del siero del latte per aumentare il glutazione.

Le proteine del siero del latte riducono l'ossigeno libero Produzione di radicali in un modello murino di insufficienza renale cronica

Cardiomiopatia da sovraccarico di ferro

WJ Bartfay, MT Davis, JM Medves, S Lugowski

Facoltà di Infermieristica, Università di Windsor, Windsor, Ontario, Canada

Astratto

Il sovraccarico cronico di ferro è una delle principali cause di insufficienza d'organo in tutto il mondo, ma la sua patogenesi resta ancora da chiarire.

Esaminare in un modello murino sperimentale di cardiomiopatia da sovraccarico di ferro la relazione tra la proteina del siero del latte e, in primo luogo, la produzione di specie radicaliche libere dell'ossigeno reattivo e, in secondo luogo, antiossidanti stato di riserva.

I topi B6D2F1 sono stati assegnati in modo casuale a quattro gruppi di trattamento (n=8 per gruppo di trattamento): controllo placebo; solo ferro; solo siero di latte; e ferro con siero di latte. Le specie di radicali liberi reattivi dell'ossigeno nel cuore sono state quantificate dalle aldeidi citotossiche malondialdeide (MDA), 4-idrossi-nonenale (HNE) ed esanale, mentre lo stato di riserva antiossidante è stato quantificato dall'attività del glutatione (GSH) e della glutatione perossidasi (GPx) nel cuore

tessuto.

Sono state osservate concentrazioni significativamente ridotte (pmol/100 mg di peso umido del tessuto) di MDA (2468 ± 261), HNE (912 ± 38) ed esanale (5385 ± 927) nel tessuto cardiaco del gruppo che ha ricevuto ferro con siero di latte, rispetto al gruppo trattato solo con ferro (MDA 9307 ± 387 , HNE 1416 ± 157 , esanale 14.874 ± 2955 ; $P < 0,001$).

È stato osservato un aumento significativo dell'attività di GPx (141 ± 38 UI/L) e GSH (521 ± 136 UI/L) nei topi che hanno ricevuto ferro con siero di latte, rispetto ai topi che hanno ricevuto solo ferro (GPx 100 ± 10 UI/L, GSH 446 ± 33 UI/L; $P < 0,001$).

I topi sottoposti a trattamenti con ferro con integrazione di siero di latte presentavano concentrazioni significativamente inferiori di aldeidi citotossiche e livelli cardiaci significativamente più alti di attività GPx e GSH rispetto ai topi trattati solo con ferro. Sono giustificate ulteriori ricerche di base per esaminare i meccanismi esatti con cui la proteina del siero del latte protegge il cuore.

Commenti del Dott. Gutman

Il ferro è un'arma a doppio taglio (gioco di parole voluto). È una necessità critica per gli esseri umani, ma solo a bassi livelli. Altrimenti, è tossico. L'eccesso di ferro provoca l'insufficienza di vari organi, incluso il cuore. Il termine medico è "cardiomiopatia da sovraccarico di ferro". Questo gruppo di ricercatori voleva sapere se l'Immunocal dietetico potesse migliorare le condizioni degli animali che soffrivano di una malattia simile. I topi hanno tratto beneficio da livelli elevati di glutatione e c'erano meno prove di danni al tessuto cardiaco.

Latte 86 (2006) 213–226

Proteine alimentari, funzione immunitaria e colon carcinogenesi nel topo

Nádia Fátima G. PEREIRA DIAS, Valdemiro Carlos SGARBIERI, Helaine Beatriz JACOBUCCI, Humberto Araújo RANGEL, Cristina TANIKAWA

Dipartimento di Alimentazione e Nutrizione, Facoltà di Ingegneria Alimentare, Università Statale di Campinas, Campinas, San Paolo, Brasile

Astratto

La stimolazione immunitaria e lo sviluppo del cancro al colon sono stati studiati nei topi A/J iniettati con azossimetano (AOM) che sono stati mantenuti con concentrato proteico del siero del latte non denaturato (WPC), Immunocal (IM), isolato proteico della soia (SPI) e una caseina commerciale (CC) come unica fonte di proteine dietetiche per 32 settimane. Non è stata riscontrata alcuna differenza nel tasso di crescita e nel peso corporeo per i diversi trattamenti.

La stimolazione immunitaria, una sfida tramite iniezione sottocutanea di 5×10^6 globuli rossi di pecora, è stata valutata tramite PFC (Plaque-Forming Cells) nella milza. La risposta è stata uguale e significativamente più alta per i topi alimentati con WPC e IM, la risposta più bassa è stata riscontrata per il gruppo SPI e un

risposta intermedia per CC. È stato osservato un aumento parallelo tra PFC nella milza e concentrazione di glutazione nel fegato. I foci aberranti della cripta (ACF) sono stati confermati come marcatori affidabili per la carcinogenesi del colon e sono stati rilevati mediante xilazione in soluzione di formaldeide e colorazione con blu di metilene. È stata riscontrata un'elevata correlazione lineare tra ACF e numero effettivo di tumori del colon. Il risultato più importante di questo lavoro è stato l'effetto significativo delle proteine ricche di cisteina nella risposta immunologica all'antigene SRBC e alla formazione del tumore. Questi risultati confermano ed estendono i lavori riportati da altri ricercatori.

Commenti del Dott. Gutman

Il team brasiliano si è concentrato sulla biochimica alimentare e sulle potenziali applicazioni cliniche dei derivati del latte. Acquisendo familiarità con il lavoro del dott. Bounous e Kongshavn sul cancro immunologico e del colon, hanno voluto ripetere e convalidare i risultati benefici.

Utilizzando un modello murino esposto a un potente agente cancerogeno (sostanza chimica che causa il cancro), hanno confermato la natura protettiva di Immunocal in questa malattia.

Effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC) sulle distribuzioni delle sottopopolazioni linfocitarie nei ratti con assunzione eccessiva di alcol

Tseng YM, Tsai SM, Lin WS, Huang ZR, Lin CC, Yeh WH, Wu YR, Tsai LY

Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio, Ospedale Generale dei Veterani di Kaohsiung, Numero 386, Ta-chung 1st road, Kaohsiung 81346 Taiwan

Astratto

Per studiare gli effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC) sugli stati antiossidanti e sulle sottopopolazioni linfocitarie nei ratti con assunzione di alcol, sono stati analizzati gli stati antiossidanti nel sangue periferico (PB) e le sottopopolazioni linfocitarie nel PB, nella milza e nel midollo osseo (BM) dei ratti alimentati con WPC (0,334 g/kg) e alcol (6 g/kg) per 3 mesi. I risultati hanno mostrato che gli effetti del WPC sulla glutazione perossidasi e sul glutazione in

il PB, le cellule T e B nella milza e le cellule B nel midollo osseo erano più evidenti nei ratti che assumevano alcol; tuttavia, non sono evidenti nei controlli.

Nel complesso, i nostri risultati hanno indicato che l'immunità dei ratti potrebbe essere rafforzata dall'aumentata capacità antiossidante derivante dall'integrazione di WPC e che gli effetti delle WPC sulle sottopopolazioni linfocitarie si sono verificati principalmente nella milza e nel midollo osseo e non nel midollo osseo.

Commenti del Dott. Gutman

Somministrando Immunocal ad animali sottoposti a intossicazione da alcol, questo team taiwanese ha riscontrato benefici misurabili per il sistema immunitario. Sebbene questo studio sia stato condotto solo su animali, ci sono ragioni per credere che potrebbe apportare benefici anche agli esseri umani. Sono giustificati altri studi.

Una dieta a base di siero di latte che aumenta il glutazione riduce la contrazione delle vie aeree indotta dall'allergene in un modello di asma su cavia

J. Kloek, E. Mortaz, I. Van Ark, N. Bloksma, J. Garssen, FP Nijkamp e G. Folkerts

Divisione di Farmacologia, Istituto di Scienze Farmaceutiche di Utrecht, Facoltà di Scienze, Università di Utrecht, Utrecht, Paesi Bassi

Centro di ricerca sulle malattie respiratorie croniche, Istituto nazionale di ricerca sulla tubercolosi e le malattie polmonari (NRITLD), Ospedale Masih Daneshvari, Università di scienze mediche Shahid Beheshti, Teheran, Iran Centro di ricerca Danone per la nutrizione specializzata, Wageningen, Paesi Bassi

Astratto

Poiché è probabile che una reazione asmatica precoce indotta da allergeni sia accompagnata da stress ossidativo e poiché i livelli dell'antiossidante endogeno glutazione possono essere aumentati da una dieta a base di siero di latte (concentrato di proteine del siero di latte non denaturato, UWPC), è stato studiato se l'UWPC potesse alleviare le contrazioni polmonari indotte da allergeni. Le cavie sono state alimentate con acqua o UWPC due volte al giorno a partire dal giorno 23 fino al giorno 20. Gli animali sono stati sensibilizzati all'ovalbumina o hanno ricevuto soluzione salina il giorno 0. Campioni di siero sono stati prelevati diversi giorni dopo la sensibilizzazione per misurare le IgG specifiche dell'allergene. Il giorno 20, i polmoni sono stati isolati e perfusi con tampone contenente l'allergene ovalbumina. Sono state valutate le contrazioni delle vie aeree e sono stati misurati mediatori e indicatori dello stress ossidativo nel flusso polmonare. Inoltre, sono stati determinati i livelli di glutazione nel fegato. Indicatore dello stress ossidativo e mediatore contrattile delle vie aeree,

L'8-iso-PGF2a è aumentato in seguito a stimolazione con ovalbumina nei gruppi sensibilizzati all'ovalbumina. Inoltre, è aumentato anche il livello delle sostanze reattive all'acido tiobarbiturico (TBARS).

La sensibilizzazione con l'ovalbumina ha aumentato i livelli di IgG dal giorno 12 al giorno 20, che non sono stati influenzati dalla dieta UWPC. Al contrario, la dieta UWPC ha aumentato significativamente i livelli di glutazione nel fegato. Inoltre, la dieta UWPC ha ridotto significativamente la risposta anafilattica indotta dall'ovalbumina del 45% e ha diminuito i livelli di PGE2 del 55% nel fluido euento. Dimostriamo per la prima volta che durante l'anafilassi, si verifica uno stress ossidativo acuto nell'apparato respiratorio e la dieta UWPC non ha influenzato tratto.

la risposta di sensibilizzazione all'allergene, ma ha aumentato i livelli endogeni di glutazione. La dieta UWPC riduce notevolmente le costrizioni delle vie aeree indotte dagli allergeni, il che apre nuove strade per la gestione dietetica delle malattie allergiche.

Commenti del Dott. Gutman

Questo team di ricerca multinazionale era interessato a verificare se l'asma e, cosa ancora più critica, l'anafilassi (reazione allergica pericolosa per la vita) potessero essere rese meno gravi pretrattando gli animali con una proteina che aumentava il glutazione. La proteina UWPC (concentrato di proteine del siero del latte non denaturato) utilizzata in questa sperimentazione era "HMS 90", una versione precedente di Immunocal sviluppata dai dottori Bounous e Kongshavn. HMS 90 era il nome utilizzato in Canada nei primi anni in cui Immunocal era disponibile in commercio in quel momento. I risultati erano chiari. Gli animali esposti a un allergene (sostanza che provoca allergie) hanno avuto risultati significativamente migliori. I livelli di glutazione sono migliorati ma, cosa ancora più importante, il miglioramento clinico sia nell'asma che nell'anafilassi è stato "profondamente" migliore.

Un integratore di siero di latte ricco di cisteina (Immunocal®)

Ritarda l'insorgenza della malattia e previene la lesione del midollo spinale

Deplezione del glutatione nel topo Hsod1 (G93a)

Modello di sclerosi laterale amiotrofica

Rosso EK¹, Inverno AN¹, Motore Wilkins HM¹, Il sole WA¹, Duval N¹, Patterson D, Linseman DA^{1,2,3}

¹Dipartimento di Scienze Biologiche e Eleanor Roosevelt Institute, Università di Denver, 2 Servizio di Ricerca, Veterani 3 Divisione di Denver, CO, USA
Farmacologia Clinica e Tossicologia, Università del Colorado Denver, Aairs Medical Center,

Astratto

Contesto: la deplezione del glutatione endogeno antiossidante, è alla base della (GSH), progressione della devastante malattia neurodegenerativa, la sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Per noi, le strategie volte ad aumentare il GSH possono produrre nuove terapie per la SLA. Qui, abbiamo studiato gli effetti di un esclusivo integratore proteico del siero del latte non denaturato, Immunocal®, nel modello murino transgenico di SLA mutante Gly posizione 93 ad Ala (G93A) hSOD1 (hSOD1(G93A)). Immunocal® è ricco del precursore del GSH, la cistina, ed è quindi in grado di rafforzare il contenuto di GSH. Topi hSOD1 (G93A) transgenici che ricevono Immunocal®

ha mostrato un ritardo significativo nell'insorgenza della malattia rispetto all'hSOD1(G93A) non trattato controlli. Inoltre, Immunocal® il trattamento ha ridotto significativamente il tasso di declino della forza di presa e ha prevenuto

riduzione associata alla malattia nei livelli di GSH nel sangue intero e nel tessuto del midollo spinale nei topi hSOD1(G93A) in fase terminale. Tuttavia, Immunocal® non ha prolungato la sopravvivenza, probabilmente a causa della sua incapacità di preservare il pool di GSH mitocondriale nel midollo spinale. Trattamento combinato con Immunocal e il composto anti-glutamatergico, riluzolo, insorgenza ritardata della malattia e sopravvivenza prolungata nei topi hSOD1(G93A). Questi risultati dimostrano che il mantenimento del GSH tissutale con Immunocal® ritarda solo modestamente l'insorgenza della malattia e rallenta la perdita di forza muscolare scheletrica nei topi hSOD1(G93A). Inoltre, l'incapacità di Immunocal®

Il recupero del GSH mitocondriale nel midollo spinale fornisce un possibile meccanismo per la sua mancanza di effetto sulla sopravvivenza ed è un fattore limitante nella potenziale utilità di questo integratore come terapia per la SLA.

Commenti del Dott. Gutman

La SLA (sclerosi laterale amiotrofica) è anche nota come "malattia di Lou Gehrig", un processo neurodegenerativo devastante che degrada la funzione muscolare e porta alla paralisi finale. I topi affetti da una malattia simile vengono utilizzati in laboratorio per esplorare possibili trattamenti per gli esseri umani. Somministrando Immunocal a questi topi, il team di Linseman a Denver ha riscontrato significativi aumenti nei livelli di glutatione e, cosa più importante, miglioramento clinico della forza muscolare. Immunocal ha anche ritardato l'insorgenza della malattia.

I topi sono sopravvissuti ancora meglio quando la loro dieta ha combinato Immunocal con il farmaco Riluzolo.

Proteine del siero del latte isolate ricche di cisteina (Immunocal®) Migliora i decits nel modello murino GFAP.HMOX1 della schizofrenia

¹Canzone W, ²Taviziano A, ³Cressatti M, ⁴Galindez C, ⁵ Liberman A, ⁶ Schipper HM

1 Istituto Lady Davis per la ricerca medica, Ospedale generale ebraico, Montreal, Quebec, Canada

2 Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; Dipartimento di Neurologia e Neurochirurgia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

3 Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; Dipartimento di Neurologia e Neurochirurgia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

4 Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada

5 Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada

6 Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; Dipartimento di Neurologia e Neurochirurgia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

La schizofrenia è un disturbo neuropsichiatrico caratterizzato da stress ossidativo neuronale e deficit di glutatione (GSH).

Lo stress ossidativo è aumentato nel tessuto cerebrale dei topi transgenici GFAP.HMOX1 che presentano caratteristiche rilevanti per la schizofrenia. L'isolato proteico del siero del latte, Immunocal® funge da precursore del GSH dopo somministrazione orale. In questo studio, abbiamo trattato quotidianamente topi transgenici GFAP.HMOX1 con Immunocal (33 mg/ml di acqua potabile) o concentrazioni equivalenti di caseina (controllo) tra i 5 e i 6,5 mesi di età. Immunocal ha attenuato molti dei neurochimici comportamentali

e

anomalie redox osservate nel GFAP.

Topi HMOX1. Oltre a ripristinare l'omeostasi del GSH nel SNC dei topi transgenici, l'isolato di proteine del siero del latte ha aumentato le riserve di GSH nei cervelli degli animali di tipo selvatico. Questi risultati dimostrano che il consumo di isolato di proteine del siero del latte aumenta le riserve di GSH e le difese antiossidanti nel cervello dei mammiferi sani e malati. L'integrazione di isolato di proteine del siero del latte (Immunocal) può costituire una modalità sicura ed efficace per la gestione della schizofrenia, un imperativo clinico non soddisfatto.

Commenti del Dott. Gutman

Il team di ricerca qualificato del Dott. Hyman Schipper nel laboratorio del Lady Davis Institute of Medical Research, Jewish General Hospital, ha studiato una razza di topi utilizzata nella ricerca sulla schizofrenia e ha scoperto alti livelli di stress ossidativo. Negli esseri umani, la schizofrenia è stata anche collegata ad alti livelli di stress ossidativo e bassi livelli di glutatione. Il team voleva vedere se questi topi avrebbero mostrato miglioramenti dopo una dieta Immunocal, rispetto al gruppo placebo, i topi nutriti con Immunocal hanno mostrato miglioramenti biochimici (livelli di glutatione cerebrale più elevati) e parametri comportamentali migliorati. Il Dott. Schipper sottolinea che la degenerazione dei neuroni, la deposizione di ferro tossico e il successivo aumento dello stress ossidativo sono una caratteristica fondamentale di questa malattia condivisa con l'invecchiamento normale, il morbo di Alzheimer, il morbo di Parkinson e altre malattie neurodegenerative. Egli suggerisce che queste scoperte offrano le prove necessarie per procedere con studi sull'

Concentrato di proteine del siero del latte e desametasone Cervelletto di ratto protetto dai raggi gamma

Infortunio

Onatola OA, Owoeye O, Elumelu TN, Shokunbi MT e Malomo OA

Dipartimento di Anatomia, Facoltà di Medicina, Università di Ibadan, Ibadan, Nigeria

Dipartimento di radioterapia, Facoltà di medicina/University College Hospital, Ibadan, Nigeria

Dipartimento di chirurgia, Università di Ibadan/University College Hospital, Ibadan, Nigeria

Astratto

In questo studio è stato studiato il possibile effetto radioprotettivo dell'integratore Immunocal® (proteine del siero del latte) e del desametasone sul tessuto cerebellare irradiato con raggi gamma del ratto Wistar. Quaranta ratti albinici maschi sono stati acclimatati e randomizzati in quattro gruppi di 10 animali ciascuno. I ratti del gruppo I sono serviti come controllo; Gruppo II: hanno ricevuto 2,5 Gy di raggi gamma; Gruppo III: hanno ricevuto Immunocal® (286 mg/kg) per 14 giorni, quindi 2,5 Gy di raggi gamma il 15° giorno dell'esperimento; Gruppo IV: hanno ricevuto desametasone (1 mg/kg) ip al giorno per 3 giorni, quindi 2,5 Gy di raggi gamma. Tutti i ratti sono stati soppressi 14 giorni dopo l'irradiazione. I cervelli dei ratti sono stati fissati in formalina al 10%, trattati con tecniche di cera paran di routine e colorati con ematossilina ed eosina. Studi istomorfometrici hanno mostrato che la radiazione ha ridotto significativamente ($p < 0,05$) lo spessore sia molecolare che

strati granulari del cervelletto rispetto al gruppo di controllo. Questa riduzione è aumentata in modo significativo ($p < 0,05$) negli animali pretrattati con Immunocal® e desametasone prima dell'irradiazione. La densità delle cellule di Purkinje e delle cellule stellate esterne è diminuita in modo significativo ($p < 0,05$) negli animali irradiati rispetto al controllo.

e

Le cellule di Purkinje e le cellule stellate esterne sono aumentate in modo significativo ($p < 0,05$) negli animali dei gruppi Radiazione + Immunocal® e Radiazione + Dexamethasone rispetto al gruppo di radiazioni. In conclusione, i dati del presente studio hanno mostrato che il pretrattamento con Immunocal® e desametasone prima dell'esposizione a una singola dose di 2 Gy di radiazioni gamma il 15° giorno dell'esperimento ha protetto il cervelletto del ratto da alterazioni macroscopiche e istologiche da danno da radiazioni.

Commenti del Dott. Gutman

I ricercatori nigeriani hanno studiato strategie per ridurre il gonfiore cerebrale e i danni causati dall'esposizione alle radiazioni. Ciò ha rilevanza nel trattamento del cancro poiché molti tumori cerebrali vengono trattati con la radioterapia. Sebbene tutti gli sforzi siano fatti per concentrare le radiazioni solo sul tumore, inevitabilmente i tessuti normali subiranno danni collaterali. Uno dei trattamenti standard per questi effetti avversi è l'uso di farmaci steroidei potenti come il desametasone. In questo studio, Immunocal è stato confrontato con il desametasone nella loro capacità di limitare i danni da radiazioni. Immunocal si è dimostrato ugualmente efficace dei farmaci steroidei nell'alleviare i danni.

Effetti selettivi del concentrato di proteine del siero del latte sui livelli di glutatione e apoptosi nei ratti con tumori mammari

Shih-Hsuan Cheng, Yang-Ming Tseng, Szu-Hsien Wu, Shih-Meng Tsai, Li Yu Tsai

Dipartimento di scienze e biotecnologie di laboratorio medico, Facoltà di scienze della salute, Università medica di Kaohsiung, Kaohsiung Taiwan.

Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio, Ospedale Generale dei Veterani di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan. Divisione di Chirurgia Plastica, Dipartimento di Chirurgia, Taipei Veterans General, Taipei, Taiwan.

Dipartimento di Salute Ambientale e Pubblica, Facoltà di Medicina, Facoltà di Medicina, Università di Medicina di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan.

Dipartimento di Scienze di Laboratorio Medico e Biotecnologie, Facoltà di Scienze della Salute, Università Medica di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan.

Astratto

Il glutatione (GSH) svolge un ruolo importante nella difesa antiossidante e nella regolazione dell'apoptosi. La carenza di GSH è correlata a molte malattie, tra cui il cancro, e livelli aumentati di GSH nelle cellule tumorali sono associati alla resistenza alla chemioterapia a causa della resistenza all'apoptosi. In questo studio, abbiamo esaminato gli effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC), un precursore del GSH, nei ratti con tumori mammari indotti dal trattamento con 7,12-dimetilbenz(a)antracene (DMBA).

Il trattamento con DMBA determina cambiamenti cellulari che imitano l'inizio e la promozione della carcinogenesi del tessuto mammario. Abbiamo mirato a esaminare i possibili effetti preventivi delle diete contenenti proteine del siero del latte sui tumori mammari indotti da DMBA nei ratti.

I risultati indicano che l'integrazione di WPC (0,334 g/kg) ha aumentato significativamente i livelli di GSH epatico del 92%, ed è stata accompagnata da un basso rapporto Bax/Bcl-2 (da 5 a 3) e da un rapporto caspasi-3/procaspasi-3 scissa (da 2,4 a 1,2) nei ratti trattati con DMBA. Inoltre, i livelli di GSH tumorale sono diminuiti del 47% nei ratti integrati con WPC, il che ha portato a un aumento del rapporto Bax/Bcl-2 (da 0,9 a 2) e a un rapporto caspasi-3/procaspasi-3 scissa (da 2,4 a 1,2). rapporto procaspasi-3 (da 1,1 a 2,7). In conclusione, l'integrazione con WPC potrebbe esaurire selettivamente i livelli di GSH nel tumore e, pertanto, l'integrazione con WPC potrebbe essere una strategia promettente per superare la resistenza al trattamento nella terapia del cancro.

Commenti del Dott. Gutman

Sottolineo sempre l'importanza degli studi sugli esseri umani rispetto a quelli sugli animali o di laboratorio, ma sono rimasto molto colpito da ciò che questo team taiwanese ha dimostrato in un modello animale di cancro al seno. Uno dei malintesi più diffusi in oncologia è che il glutatione possa "nutrire" il tumore. Sebbene ciò sia stato dimostrato nella coltura tissutale, non è mai stato dimostrato negli organismi viventi. Qui, è stato dimostrato il contrario: l'uso di precursori del glutatione in un modello vivente aumenterà i livelli di glutatione nelle cellule normali e allo stesso tempo ridurrà il glutatione nelle cellule tumorali. Ciò è in linea con altri studi immunologici sul cancro.

e Attività nutrizionale delle proteine del siero del latte attive in Topi nudi portatori di tumore al pancreas

Zhang J, Liu X, Yu W, Miao M, Shi H

Dipartimento di Endocrinologia, Ospedale Aliated Huai'an del Xuzhou Medical College/Huai'an Second People's Ospedale, Pronto Soccorso di Changhai, Seconda Università Medica Militare, Dipartimento di biochimica e biologia molecolare Facoltà di scienze mediche di base Seconda università medica militare, Dipartimento di Nutrizione Clinica/Chirurgia Gastrointestinale, Ospedale Shijitan di Pechino, Università Medica della Capitale

Astratto

Obiettivo: la proteina attiva del siero del latte ha preservato i principi attivi nel latte vaccino lavorato con tecnologia brevettata di estrazione a bassa temperatura. Contenuto proteico fino al 90%. Inoltre, ha molte funzioni biologiche come il miglioramento dello stato nutrizionale e il rafforzamento dell'immunità. È uno dei componenti importanti nella terapia nutrizionale clinica. Questa ricerca è quella di studiare il meccanismo del potenziale effetto e il potenziale della proteina attiva del siero del latte sul carcinoma pancreatico stabilito in un modello in vivo.

Metodi: Il carcinoma pancreatico xenotrapiantato è stato isolato mediante la linea cellulare panc-1, quindi suddiviso in 3 gruppi, ciascuno composto da 8 topi, in modo casuale in base al diverso metodo di intervento nutrizionale: gruppo con dieta standard (gruppo SD), gruppo con dieta standard con soia (gruppo soia), gruppo con dieta standard con proteine del siero del latte attive (gruppo ABD). Durante l'esperimento sono state osservate le condizioni corporee degli animali, sono stati registrati il peso dei topi nudi, le dimensioni e il peso del tumore. E, confrontato il tempo medio di sopravvivenza dei topi. Nel frattempo, abbiamo rilevato

i livelli di glutazione nel sangue e il carcinoma.

Risultati: È stata osservata una perdita di peso di tutti i topi nei tre gruppi. Il peso dei topi nel gruppo ABD ($24,35 \pm 1,89$) g era significativamente più alto del gruppo SD ($20,04 \pm 2,41$) g 8 settimane dopo il trattamento ($P < 0,05$). Il volume e il peso dei topi con tumore trapiantato nei tre gruppi non presentavano alcuna differenza statistica. Al punto finale, rispetto al gruppo SD e al gruppo Soia [rispettivamente ($56,00 \pm 5,29$) d e ($51,63 \pm 10,54$) d], il tempo medio di sopravvivenza dei topi nel gruppo ABD ($P < 0,05$). Il livello di GSH nel sangue del gruppo ABD era significativamente più alto del gruppo SD e del gruppo Soia ($P < 0,05$) quando il livello nel tumore del gruppo ABD era inferiore, ma non vi era alcuna differenza statistica.

Conclusioni: la proteina attiva del siero del latte può prevenire la perdita di peso nei topi pancreatici trapiantati, prolungare il tempo di sopravvivenza e questo può essere associato alla prevenzione e alla cura della cachessia cancerosa. Parole chiave: proteina del siero del latte, cancro, terapia nutrizionale, glutazione.

Commenti del Dott. Gutman

Un team cinese ha analizzato il tessuto tumorale pancreatico nei topi per esaminare l'effetto di Immunocal come intervento. Sono stati utilizzati tre gruppi: il primo ha seguito una dieta standard; il secondo ha seguito una dieta standard integrata con proteine di soia; al terzo gruppo è stato somministrato Immunocal (in Cina chiamato "ABD"). I topi alimentati con Immunocal avevano livelli di glutazione migliori, soffrivano di una minore perdita di peso (cachessia tumorale) e sopravvivevano considerevolmente più a lungo.

e Integratore proteico del siero del latte ricco di cisteina, Immunocal® , Conserva il glutathione cerebrale e Migliora le capacità cognitive, motorie e istopatologiche Indici di lesione cerebrale traumatica in un topo Modello di impatto corticale controllato

¹ Ignowski, E, ² Inverno AN, ³ Duval N, ⁴ Fleming H, ⁵ Wallace T, ⁶ Manning E, ⁷ Coza L, ⁸ Huber K, ⁹ Serkova, New Jersey, ¹⁰ Linseman DA

^{1 2 5 6 7} Università di Denver, Dipartimento di Scienze Biologiche, Denver, Colorado, USA

^{3 4} Università di Denver, Knoebel Institute for Healthy Aging, Denver, Colorado, USA

^{8 9} Centro oncologico dell'Università del Colorado, Aurora, Colorado, USA

¹⁰ Università di Denver, Dipartimento di Scienze Biologiche e Knoebel Institute for Healthy Aging, Denver, Colorado, Stati Uniti

Astratto

Contesto: il trauma cranico (TBI) è un importante problema di salute pubblica che si stima colpisca circa 1,7 milioni di persone negli Stati Uniti ogni anno. A causa degli effetti spesso debilitanti del TBI, nuovi agenti preventivi sono altamente desiderabili per le popolazioni a rischio. Qui, abbiamo testato un integratore di proteine del siero del latte, Immunocal® , per il suo potenziale di migliorare la resilienza al TBI. Immunocal® è una preparazione di proteine del siero del latte non denaturate che ha dimostrato di agire come un sistema di erogazione della cisteina per aumentare i livelli dell'essenziale antiossidante glutathione (GSH). L'integrazione orale due volte al giorno di topi CD1 con Immunocal® per 28 giorni prima di ricevere un TBI moderato ha impedito una riduzione di circa il 25% del GSH/GSSG cerebrale osservata nei topi TBI non trattati. Immunocal® non ha avuto alcun effetto significativo sul danno meccanico primario indotto dal TBI, come valutato da MRI, cambiamenti nella fosforilazione di Tau e raddrizzamento

tempo di riflesso o apnea. Tuttavia, l'integrazione pre-infortunio con Immunocal® ha determinato miglioramenti statisticamente significativi nella funzione motoria (camminata a trave e rotarod) e nella funzione cognitiva (labirinto di Barnes). Abbiamo anche osservato una significativa preservazione della larghezza del corpo calloso (mielinizzazione assonale), una significativa diminuzione dei neuroni in degenerazione, una riduzione di Iba1 (marcatore microgliale), una diminuzione della perossidazione lipidica e la preservazione del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) nei topi pretrattati rispetto a topi TBI non trattati. Presi insieme, questi dati indicano che l'integrazione pre-lesione con Immunocal® migliora significativamente la resilienza al TBI indotto da una lesione cranica chiusa moderata nei topi. Concludiamo che Immunocal® può essere una promessa significativa come agente preventivo per il TBI, in particolare in alcune popolazioni ad alto rischio come atleti e personale militare.

Commenti del Dott. Gutman

Utilizzando un modello animale di trauma cerebrale lieve, il team di Dan Linseman presso l'Università di Denver ha esaminato topi alimentati con Immunocal o placebo. Quando sono stati testati per i marcatori dello stress ossidativo e altri segni di danno cerebrale, quelli trattati con Immunocal hanno mostrato livelli di glutathione migliorati. Hanno anche rivelato meno prove di danno cerebrale microscopico e— cosa più importante: miglioramento della funzione motoria (capacità di muoversi) e della funzione cognitiva (capacità di pensare). Il team suggerisce che vengano condotti ulteriori studi nella speranza di estendere questi benefici ad atleti, personale militare e altre persone a rischio di trauma cranico.

Studio dell'effetto della proteina del siero attiva sul terapia nutrizionale del cancro al pancreas xenogras nei topi nudi

1Zhang J, 2Liu X, 1Yu WN, 3Miao MY, 4Shi HP

1Dipartimento di Endocrinologia, Ospedale Aliated Huai'an dello Xuzhou Medical College, Jiangsu, Cina

2Pronto soccorso di Changhai, alias Second Military Medical University Shanghai, Cina 3Dipartimento di biochimica e biologia molecolare College of Basic Medical Sciences Second Military Medical University, Shanghai, Cina 4Dipartimento di chirurgia generale/nutrizione, Beijing Shijitan Hospital, CMU, Pechino, Cina

Astratto

Obiettivo La proteina attiva del siero del latte ha preservato i principi attivi nel latte vaccino lavorato con tecnologia brevettata di estrazione a bassa temperatura. Contenuto proteico fino al 90%. Inoltre, ha molte funzioni biologiche come il miglioramento dello stato nutrizionale e il rafforzamento dell'immunità. È uno dei componenti importanti nella terapia nutrizionale clinica. Questa ricerca è quella di studiare il meccanismo del potenziale effetto e il potenziale della proteina attiva del siero del latte sul carcinoma pancreatico stabilito in un modello in vivo.

Metodi Il carcinoma pancreatico xenotrapiantato è stato isolato mediante la linea cellulare panc-1, quindi suddiviso in 3 gruppi, ciascuno composto da 8 topi, in modo casuale in base al diverso metodo di intervento nutrizionale: gruppo con dieta standard (gruppo SD), gruppo con dieta standard con soia (gruppo soia), gruppo con dieta standard con proteine del siero del latte attive (gruppo ABD).

Durante l'esperimento, sono state osservate le condizioni corporee degli animali, sono stati registrati il peso dei topi nudi, le dimensioni e il peso del tumore. E, confrontato il tempo medio di sopravvivenza dei topi. Nel frattempo, abbiamo rilevato i livelli di glutazione nel sangue e nel carcinoma.

Risultati È stata osservata una perdita di peso di tutti i topi nei tre gruppi. Il peso dei topi nel gruppo ABD ($24,35 \pm 1,89$) g era significativamente più alto del gruppo SD ($20,04 \pm 2,41$) g 8 settimane dopo il trattamento ($P < 0,05$). Il volume e il peso dei topi con tumore trapiantato nei tre gruppi non presentavano differenze statistiche. Al punto finale, rispetto al gruppo SD e al gruppo Soia [rispettivamente ($56,00 \pm 5,29$) d e ($51,63 \pm 10,54$) d], il tempo medio di sopravvivenza dei topi nel gruppo ABD ($62,13 \pm 2,47$ d) era significativamente più alto ($P < 0,05$). Non vi era alcuna differenza statistica tra il gruppo SD e il gruppo Soia ($P > 0,05$). Il livello di GSH nel sangue del gruppo ABD era significativamente più alto rispetto al gruppo SD e al gruppo Soia ($P < 0,05$) quando il livello nel tumore del gruppo ABD era più basso ma non c'era alcuna differenza statistica. **Conclusioni** Le proteine del siero del latte attive possono prevenire la perdita di peso nei topi pancreatici trapiantati, prolungare il tempo di sopravvivenza e questo può essere associato alla prevenzione e alla cura del cancro

cachessia.

Commenti del Dott. Gutman

Gli scienziati di Pechino hanno iniettato tessuto canceroso pancreatico nei topi. Sono stati selezionati casualmente tre gruppi di trattamento: 1) dieta normale, 2) dieta standard con proteine di soia e 3) dieta standard con Immunocal (qui chiamata "ABD"). Ci sono stati miglioramenti statisticamente rilevanti nella sopravvivenza e nella prevenzione della perdita di peso dovuta al cancro nel gruppo trattato con Immunocal. Ulteriori prove contro il "glutazione che alimenta il cancro".

Effetti delle proteine del siero del latte attive su nutrizione e Stato immunitario dei topi portatori di triplo negativo Cancro al seno con chemioterapia

Zeng Z1 Du C2 Tu L1 Wang L1 Wang Y1 Luo F1

1Laboratorio statale chiave di bioterapia, Ospedale della Cina occidentale, Università del Sichuan Chengdu, Cina

2Neijiang Secondo Ospedale Popolare, Neijiang, Cina

Astratto

Scopo Studiare l'effetto della proteina del siero del latte attiva (ABD) sullo stato nutrizionale e immunitario dei topi affetti da carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) sottoposti a chemioterapia.

Metodi Le cellule 4T1 del carcinoma mammario triplo negativo sono state inoculate nei topi BALB/

c. I topi portatori di tumore sono stati divisi casualmente in 4 gruppi con 6 topi in ogni gruppo: gruppo di controllo, gruppo paclitaxel, gruppo caseina + paclitaxel e gruppo ABD + paclitaxel. Sono stati osservati e misurati il peso dei topi e il volume del tumore. Nel complesso

sono stati analizzati la sopravvivenza dei topi e i livelli di glutazione (GSH) nel sangue e nei tumori.

Risultati Il peso dei topi nel gruppo ABD+ paclitaxel ($20,52 \pm 1,10$) g era significativamente più alto di quello del gruppo caseina + paclitaxel ($19,03 \pm 1,76$) g e del gruppo paclitaxel ($18,71 \pm 0,86$) g ($P < 0,05$) al giorno 31. Le dimensioni più piccole nel gruppo ABD+ paclitaxel erano

inferiore rispetto a quello degli altri gruppi ($P < 0,05$). La sopravvivenza complessiva del gruppo ABD+ paclitaxel è stata significativamente più lunga rispetto al gruppo paclitaxel e al gruppo caseina + paclitaxel. I livelli di GSH nel tessuto tumorale del gruppo ABD+ paclitaxel, caseina + paclitaxel e gruppo paclitaxel erano ($34,5 \pm 18,0$) $\mu\text{mol/L}$, ($55,3 \pm 23,8$) $\mu\text{mol/L}$ e ($54,9 \pm 11,7$) $\mu\text{mol/L}$ rispettivamente. Tuttavia, i livelli di GSH nel sangue di tre gruppi erano ($19,1 \pm 0,7$) $\mu\text{mol/L}$, ($13,0 \pm 8,8$) $\mu\text{mol/L}$ e ($15,2 \pm 9,7$) $\mu\text{mol/L}$, rispettivamente. Non c'era alcuna differenza significativa nel contenuto di GSH sia nel sangue che nel tessuto tumorale tra i tre gruppi ($P > 0,05$).

Conclusione Le proteine del siero del latte combinate con la chemioterapia possono attenuare la perdita di peso, migliorare lo stato nutrizionale, inibire la crescita del tumore e prolungare il tempo di sopravvivenza nei topi affetti da carcinoma mammario triplo negativo.

Commenti del Dott. Gutman

Il cancro al seno è stato indotto nei topi. Sono stati selezionati casualmente quattro gruppi di trattamento: 1) controllo (nessun trattamento), 2) Paclitaxel (chemioterapia), 3) Paclitaxel (chemioterapia) con caseina e 4) Paclitaxel (chemioterapia) con Immunocal (qui denominato "ABD"). Il gruppo Immunocal ha ottenuto i risultati migliori in termini di perdita di peso e sopravvivenza. Ulteriori prove della compatibilità di Immunocal e questa chemioterapia.

Proteine del siero del latte isolate ricche di cisteina (CR-WPI) Migliora la disfunzione erettile diminuendo Stress ossidativo tramite il percorso DDAH/ADMA/NOS

Kefan Li¹ Aiyun Zhu^{1,2} Jimmy Gutman³ Qiang Fu^{1,2} e Shuai Liu^{1,2}

¹Dipartimento di urologia, Ospedale provinciale di Shandong, Cheeloo College of Medicine, Università di Shandong, Jinan, Shandong 250021, Cina

²Dipartimento di urologia, Ospedale provinciale dello Shandong affiliato alla Shandong First Medical University, Jinan, Shandong 250021, Cina

³Università McGill, Canada

Astratto

Obiettivo Si ritiene che la disfunzione endoteliale dipendente dalla sintesi dell'ossido nitrico (NOS) indotta dallo stress ossidativo (OS) svolga un ruolo fondamentale nella patogenesi e nella progressione della disfunzione erettile correlata al diabete mellito (DMED). L'isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (CR-WPI) è un integratore proteico ampiamente utilizzato ed è stato con-

rmato per ridurre le specie reattive dell'ossigeno (ROS) aumentando il glutatione antiossidante cellulare (GSH). Tuttavia, al momento non è noto se CR-WPI elicit effetti terapeutici nella DMED. Qui, forniamo CR-WPI a ratti diabetici per determinare il suo effetto sulla DMED e i meccanismi sottostanti.

I risultati suggeriscono che l'integrazione di CR-WPI ha aumentato la biosintesi del GSH e ridotto il contenuto di ROS e contemporaneamente ha sovraregolato il percorso metabolico dimetilargininedimetil-tilaminoidrolasi (DDAH)/ dimetilarginina asimmetrica (ADMA)/ossido nitrico sintasi (NOS). La valutazione della pressione intracavernosa (ICP) ha anche mostrato un miglioramento della funzione erettile del pene nei ratti trattati con CR-WPI. I risultati della e ricoltura cellulare in vitro hanno mostrato che il pretrattamento con glutatione ha protetto le cellule muscolari lisce del corpo cavernoso (CCSMC) dall'apoptosi indotta da H₂O₂ riducendo le espressioni di Caspasi 9 e Caspasi 3. Questi risultati sono di buon auspicio per la potenziale applicazione terapeutica dell'integrazione dietetica di CR-WPI per il trattamento della disfunzione erettile diabetica.

Commenti del Dott. Gutman

La disfunzione erettile (incapacità di ottenere o mantenere un'erezione) è un problema molto comune, in molti casi dovuto al diabete. Lo stress ossidativo/formazione di radicali liberi è stato identificato come fattore causale. In questo studio, i ricercatori hanno utilizzato l'isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (Immunocal) come potenziale intervento nella disfunzione erettile.

Il successo dimostrato ha portato il team a suggerire di prendere in considerazione questo trattamento una cura per questo disturbo.

RICERCA SUL CERVELLO, 1 giugno 2023;1808:148338

Limiti immunologici della gliosi nei modelli murini di trauma cranico ripetuto lieve-moderato

Lilia A Koza 1 Claudia Pena 1 Madison Russell 1 Alec C Smith 1 Jacob Molnar 1 Maeve Devine 1 Natalie J Serkova 2 Daniele A Linseman 3

1Università di Denver, Dipartimento di Scienze Biologiche, Denver, CO , Stati Uniti; Università di Denver, Knoebel Institute for Healthy Aging, Denver, CO 80208, Stati Uniti

2University of Colorado Cancer Center, Dipartimento di Radiologia, Aurora, CO 80045, Stati Uniti

3Università di Denver, Dipartimento di Scienze Biologiche, Denver, CO 80208, Stati Uniti; Università di Denver, Knoebel Institute for Healthy Aging, Denver, CO 80208, Stati Uniti

Astratto

Lesioni cerebrali traumatiche successive (TBI) esacerbare la neuroinfiammazione e lo stress ossidativo.

Non esistono terapie per le popolazioni ad alto rischio di TBI lievi ripetuti (rmTBI). Abbiamo esplorato gli effetti terapeutici preventivi di Immunocal®, un integratore di proteine del siero del latte ricco di cisteina e precursore del glutathione (GSH), in seguito a rmTBI e TBI lievi-moderati ripetuti (rmmTBI). Le popolazioni che soffrono di rmT-BI rimangono in gran parte non diagnosticate e non trattate; pertanto, abbiamo prima esaminato il potenziale effetto terapeutico di Immunocal® a lungo termine in seguito a rmTBI. I topi sono stati trattati con Immunocal® prima, durante e in seguito a rmTBI indotta da impatto corticale controllato fino all'analisi a 2 settimane, 2 mesi e 6 mesi dall'ultimo rmTBI. As-trogliosi e microgliosi sono state misurate nella corteccia in ogni momento e l'edema e l'infiltrazione dei macrofagi tramite MRI sono stati analizzati a 2 mesi dal rmTBI. Immunocal® ha ridotto significativamente l'astrogliosi a 2 settimane e 2 mesi dal rmTBI. L'attivazione dei macrofagi è stata osservata a 2 mesi dal rmTBI ma Immunocal® non ha avuto alcun effetto significativo.

Non abbiamo osservato microgliosi o edema significativi dopo rmTBI. Il regime di dosaggio è stato ripetuto nei topi sottoposti a rmmT-BI; tuttavia, utilizzando questo paradigma sperimentale, abbiamo esaminato gli effetti terapeutici preventivi di Immunocal® in un momento molto più precoce perché le popolazioni che soffrono di rmmTBI più gravi hanno maggiori probabilità di ricevere diagnosi e trattamento acuti.

Aumenti di astrogliosi, microgliosi e neurolamento sierico leggero (NFL), così come riduzioni del rapporto GSH:GSSG, sono stati osservati 72 ore dopo rmmTBI. Immunocal® ha ridotto significativamente solo la microgliosi dopo rmmTBI. In sintesi, segnaliamo che l'astrogliosi persiste per 2 mesi dopo rmTBI e che infiammazione, danno neuronale e alterata omeostasi redox si presentano acutamente dopo rmmTBI. Immunocal® ha limitato significativamente la gliosi in questi modelli; tuttavia, la sua neuroprotezione è stata parzialmente sopraffatta da lesioni ripetute. I trattamenti che modulano aspetti distinti della fisiopatologia del TBI, usati in combinazione con precursori del GSH come Immunocal®, possono mostrare una maggiore protezione in questi modelli di TBI ripetitivi.

Impossibile influire su questo endpoint.

Commenti del Dott. Gutman

Ampliando i risultati secondo cui i traumi cranici portano a infiammazione e stress ossidativo/formazione di radicali liberi, questo team guidato dal dott. Dan Linseman si è concentrato sui traumi cranici ripetuti. I traumi cranici ripetuti sono comunemente osservati in sport come la boxe e il football americano. La diagnosi spesso non viene diagnosticata e porta a gravi conseguenze a lungo termine come depressione e demenza. Utilizzando un modello murino, il team è intervenuto con Immunocal, sia prima che dopo traumi cranici ripetuti lievi e lievi-moderati. Dimostrando effetti neuroprotettivi sui traumi cranici ripetuti lievi, l'effetto è stato minore quando si è esaminato un trauma cranico ripetuto moderato. Questi risultati positivi richiedono più studi e possibili

STUDI DI LABORATORIO IN VITRO: PROVETTA, COLTURE CELLULARI, ECC.

Impegnarsi in uno studio sugli animali o sugli esseri umani richiede molto lavoro di base per dimostrare se le ingenti spese in termini di tempo, risorse e sforzi saranno giustificate. Ciò è importante anche per prendere decisioni etiche circa il fatto che animali vivi (inclusi gli esseri umani) possano essere messi a rischio durante un esperimento. Questi studi di laboratorio ("in vitro") sono spesso un requisito per passare agli studi su creature viventi ("in vivo").

Questi studi di laboratorio in vitro sono di grande interesse e alla fine decideranno o indirizzeranno dove saranno fattibili ulteriori sperimentazioni. Tuttavia, bisogna sottolineare che i risultati di questi studi non si traducono necessariamente in applicazioni nel "mondo reale". Persino le sperimentazioni cliniche sugli animali non possono estendere le loro conclusioni a ciò che accade in un essere umano vivente. La stragrande maggioranza delle conclusioni tratte negli studi in vitro non si rivelano mai applicabili negli esperimenti sull'uomo.

Tuttavia, gli studi in vivo su animali o esseri umani si basano assolutamente sui risultati di questi esperimenti di laboratorio. Nelle pagine seguenti troverete i documenti pubblicati che rappresentano il fondamento delle sperimentazioni cliniche di Immunotec.



PRESENTATO ALLA CONFERENZA INTERNAZIONALE SULL'AIDS, 7-12 AGOSTO 1994

Attività anti-HIV e anti-apoptotica dell'

Concentrato di proteine del siero del latte: Immunocal

Baruchel S, Olivier R, Wainberg M

Ospedale pediatrico di Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Obiettivi: È già stata dimostrata l'attività di promozione del glutatione (GSH) in vivo del concentrato di proteine del siero del latte non denaturato (WPC). Qui dimostriamo l'attività anti-HIV e anti-apoptotica di un prodotto WPC denominato Immunocal e la sua relazione con la sintesi di GSH.

Metodi: Immunocal viene prodotto in modo lineare per mantenere le proteine in una forma non denaturata e per preservare i loro residui di glutamil cisteina. Abbiamo testato l'attività anti-HIV in vitro su cellule mononucleari del sangue del cordone ombelicale e cellule MT 4 studiando ciascuna attività della trascrittasi inversa (RT), produzione dell'antigene p24 e formazione del sincizio. Il GSH è stato misurato mediante saggio di riciclo spettrofotometrico.

L'apoptosi è stata valutata mediante citometria a flusso su PBMC di individui infetti da HIV (le cellule sono state colorate con arancio di acridina e bromuro di etidio) (n = 6).

Risultati: È stata riscontrata un'attività anti-HIV a concentrazioni di WPC comprese tra 100 microgrammi/ml e 500 microgrammi/ml.

L'inibizione della formazione del sincizio si è verificata con un IC50 di 150 microgrammi/ml. I PBMC coltivati con queste concentrazioni di WPC (N=3) hanno avuto un aumento statisticamente significativo nella sintesi di GSH rispetto alle cellule non trattate, 9,6 +/- 1,5 contro 5,4 +/- nmoli/10(7) cellule, p = 0,01. I PBMC infetti da HIV coltivati in presenza di 100 microgrammi/ml di WPC erano meno inclini a morire di apoptosi rispetto alle cellule non trattate, 15% +/- 2,6 contro 37% +/- 2,4 p <0,001.

Conclusione: Immunocal (WPC) possiede attività antivirali e anti-apoptotiche che possono essere correlate alla sua attività di promozione del glutatione. È attualmente in corso uno studio clinico su bambini affetti da AIDS e sindrome da deperimento.

Commenti del Dott. Gutman

Sulla base dei promettenti risultati di studi precedenti con Immunocal, questi eminenti ricercatori della McGill University hanno ideato questo studio in vitro sulle cellule per determinare se Immunocal potesse innescare un'attività antivirale aumentando i livelli di glutatione. L'ipotesi è stata confermata, incoraggiando la prosecuzione degli studi sull'uomo già in corso sull'AIDS pediatrico.

RICERCA ANTICANCRO, 16:1095-1100 (1996)

Modulazione selettiva in vitro del GSH cellulare mediante un isolato di proteine del latte native umanizzate in condizioni normali

Cellule e modello di carcinoma mammario del ratto

Sylvain Baruchel e Ginette Viau

Dipartimento di Pediatria e Oncologia e Montreal Children's Research Institute, McGill University, Montréal, Canada

Astratto

Riportiamo l'attività inibitoria selettiva in vitro di un concentrato di proteine del siero del latte umanizzato Immunocal™ sulla crescita delle cellule del carcinoma mammario e delle cellule T Jurkat rispetto alle normali cellule mononucleari del sangue periferico. Abbiamo correlato questa attività inibitoria a una deplezione selettiva della sintesi intracellulare del glutatione.

L'uso del concentrato di proteine del siero del latte umanizzato come integrazione alimentare può avere implicazioni dirette negli studi clinici con chemioterapia adiuvante.

Il glutatione rappresenta oltre il 90% del totale dei solidrilici non proteici intracellulari ed è fondamentale in una serie di funzioni di difesa cellulare, tra cui la protezione dalle specie tossiche dell'ossigeno e la detossificazione di vari xenobiotici.

La concentrazione di GSH nelle cellule tumorali potrebbe essere uno dei fattori determinanti della citotossicità di molti agenti chemioterapici e un aumento della concentrazione di GSH sembra essere almeno uno dei meccanismi di resistenza acquisita ai farmaci chemioterapici.

Il GSH può essere aumentato con metodi diversi, tra cui la somministrazione di L-cistina, un raro amminoacido limitante nella sintesi del GSH. Ciò è difficile poiché la cisteina è tossica e non viene trasportata

efficientemente nelle cellule e si ossida spontaneamente a pH neutro.

I tentativi di trattamento del cancro basati sulla modulazione della concentrazione di GSH nelle cellule tumorali devono prendere in considerazione lo stato del glutatione e il tasso di sintesi di GSH in queste cellule. È ben noto che la rapida sintesi di GSH nelle cellule tumorali è associata ad alti tassi di proliferazione cellulare. L'esaurimento del GSH tumorale in vivo diminuisce il tasso di proliferazione cellulare e inibisce la crescita del cancro. In pratica è difficile ridurre sufficientemente il GSH in un tumore in vivo senza mettere a rischio il tessuto normale.

Numerosi studi hanno dimostrato che il GSH può essere manipolato in modo diverso nella linea cellulare normale rispetto a quella tumorale. A seconda del metodo di manipolazione del GSH, la protezione potrebbe essere dimostrata nella linea cellulare normale ma non in quella tumorale.

In questo rapporto dimostriamo che è possibile modulare selettivamente la sintesi di GSH in vivo nelle cellule normali rispetto alle cellule tumorali con un concentrato di proteine del siero del latte umanizzato (HWPC) e che questa modulazione selettiva del GSH ha un impatto sulla proliferazione cellulare.

Commenti del Dott. Gutman

I dottori Baruchel e Viau furono tra i primi a osservare quella che in seguito fu chiamata "modulazione selettiva", utilizzando precursori del glutatione per mostrare come i livelli di glutatione aumentano e diminuiscono nelle cellule normali e in quelle cancerose. Le cellule tumorali contengono normalmente elevate quantità di glutatione, offrendo protezione contro la chemioterapia. La domanda è sorta: "Il glutatione o i suoi precursori potrebbero rendere queste cellule cancerose resistenti al trattamento?" Questo studio dimostra che quando le cellule cancerose sono già ricche di glutatione, "spingendole" a produrne di più si innesca "l'inibizione del feedback negativo", che riduce la produzione di glutatione. Le cellule normali, spesso povere di glutatione a causa del cancro, ora assorbono questi precursori, regolando positivamente la propria produzione di glutatione e aumentando la resistenza dei tessuti sani alla chemioterapia. Questo spiega il termine "modulazione selettiva", in cui i livelli di glutatione diminuiscono nelle cellule cancerose e aumentano in quelle normali, come elegantemente dimostrato da questo studio.

Effetto potenziante delle proteine del siero del latte brevettate Isolato (Immunocal®) sulla citotossicità di Farmaco antitumorale

Wayne Y. Tsai, Wen-Huei Chang, Ching-Hsein Chen e Fung-Jou Lu

Dipartimento di Biochimica, Facoltà di Medicina, Università Nazionale di Taiwan, Taipei, Taiwan, ROC

Astratto

Per determinare l'effetto potenziante di un isolato di proteine del siero del latte sulla citotossicità di un potenziale farmaco antitumorale, la baicaleina, è stata assegnata alla linea cellulare di epatoma umano HepG2 la crescita in diversi terreni per quattro giorni, seguiti dall'indagine sulla crescita cellulare e l'apoptosi. Escludendo il gruppo di controllo con terreno normale, altri tre terreni di trattamento includevano il terreno isolato di proteine del siero del latte (commercializzato come Immunocal®), il terreno baicaleina e il terreno combinato contenente sia Immunocal® che baicaleina. Il test MTT ha indicato che le cellule cresciute in un mezzo combinato avevano un tasso di sopravvivenza significativamente inferiore rispetto alle cellule cresciute in un mezzo di baicaleina; al contrario, per le cellule cresciute nel gruppo Immunocal®, non c'era alcuna differenza significativa nel tasso di sopravvivenza. Nell'indagine sull'apoptosi,

rispetto alle cellule nel mezzo di baicaleina, le cellule nel mezzo combinato hanno mostrato una maggiore esposizione alla fosfatidilserina, un potenziale transmembrana mitocondriale inferiore e sono state rilevate circa 13 volte più cellule in fase di apoptosi. Abbiamo anche dimostrato che Immunocal® è stato in grado di ridurre il glutatione in HepG2 dal 20% al 40% e ha regolato l'aumento del glutatione, che era in risposta alla baicaleina. In conclusione, Immunocal® sembrava aumentare la citotossicità della baicaleina inducendo più apoptosi, questo aumento delle cellule apoptotiche può essere in associazione con la deplezione del GSH in HepG2. Questo è il primo studio a dimostrare, in vitro, che Immunocal® può funzionare come adiuvante in

trattamenti contro il cancro.

Commenti del Dott. Gutman

Tsai e il suo team si sono chiesti se le cellule tumorali potessero nutrirsi di precursori del glutatione e quindi proteggersi dalla risposta immunitaria. Il primo studio Immunocal a Taiwan stabilisce un chiaro "No, non può". Al contrario. Quando Immunocal è stato introdotto nelle cellule epatiche tumorali in laboratorio, i livelli di glutatione nelle cellule sono effettivamente diminuiti. Ciò è spiegato da un lavoro precedente sulla "inibizione del feedback negativo" del glutatione nelle cellule tumorali. Inoltre, le cellule tumorali esposte a Immunocal hanno subito danni maggiori del solito quando sottoposte a chemioterapia. Questi sono argomenti convincenti per l'uso del glutatione nella terapia del cancro.

TOSSICOLOGIA ALIMENTARE E CHIMICA, 44:574-578, (2006)

Il concentrato di proteine del siero del latte promuove la Produzione di glutatione (GSH) da parte di Gsh Reduttasi nella linea cellulare e PC12 aer acuta

Esposizione all'etanolo

Tseng YM, Lin SK, Hsiao JK, Chen IJ, Lee JH, Wu SH, Tsai LY

Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio, Ospedale Generale dei Veterani di Kaohsiung, Kaohsiung 81346, Italia;

Istituto di Medicina, Università di Medicina di Kaohsiung, Kaohsiung 80702, Taiwan

Astratto

Un consumo eccessivo di etanolo può aumentare la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), che provocano danni ai tessuti, in particolare ai neuroni e alle cellule gliali nel sistema nervoso centrale (SNC). Lo scopo di questo studio è valutare gli effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC) sullo stato del glutatione (GSH) dopo l'esposizione acuta all'etanolo nella linea cellulare del feocromocitoma (PC12).

In questo studio, abbiamo saggiato la vitalità cellulare, la percentuale di lattato deidrogenasi rilasciata (% LDH rilasciata), il livello di GSH e l'attività della GSH reduttasi (GRx).

I risultati hanno mostrato che con l'integrazione di WPC, la vitalità cellulare non ha mostrato alcuna differenza significativa dopo l'esposizione acuta all'etanolo in gruppi con o senza trattamento con etanolo. La citotossicità indotta dall'etanolo ha mostrato una leggera diminuzione e il livello di GSH ha mostrato un aumento significativo aumentato dell'attività di GRx. è significativamente quando sono stati forniti 0,1, 10 mg/ml di WPC. In conclusione, questi risultati suggeriscono che WPC in una concentrazione moderata dovrebbe essere un agente precursore per promuovere la produzione di GSH e migliorerà la capacità antiossidante nella linea cellulare PC12.

Commenti del Dott. Gutman

L'alcol aumenta lo stress ossidativo e i danni dei radicali liberi e può portare alla morte (apoptosi) di queste cellule. Questo studio di coltura cellulare ("provetta") condotto a Taiwan ha indagato i potenziali effetti deleteri dell'alcol sulle cellule umane. L'esposizione di una specifica linea cellulare (PC12) a Immunocal ha aumentato sia i loro parametri di glutatione sia la loro funzione antiossidante.

Effetti dell'alcol indotto dall'uomo periferico

Siero di latte pretrattato con cellule mononucleari del sangue (PBMC) Concentrato proteico (WPC) sul danno ossidativo

Tseng YM, Chen SY, Chen CH, Jin YR, Tsai SM, Chen IJ, Lee JH, Chiu CC, Tsai LY

Istituto di Medicina, Facoltà di Medicina, Università di Medicina di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan

Astratto

Un consumo eccessivo di alcol può indurre l'apoptosi in una varietà di tessuti e influenzare lo stato antiossidante nelle cellule mononucleari del sangue periferico (PBMC). Questo articolo esamina gli effetti del concentrato di proteine del siero del latte (WPC) pretrattato in PBMC sull'apoptosi e sullo stato antiossidante dopo il trattamento con alcol. I risultati mostrano che le percentuali di cellule apoptotiche nel gruppo trattato con alcol erano più alte di quelle nel gruppo senza trattamento con alcol. Inoltre, c'era una maggiore attività della glutatione (GSH) perossidasi (GPx) quando le PBMC venivano trattate con 300 mg/

attività nel gruppo pretrattato con WPC rispetto al gruppo con il trattamento di solo alcol. Al contrario, i livelli di GSH sono stati ridotti dopo il trattamento di alcol, ma c'era un livello più alto di GSH nel gruppo pretrattato con WPC. In questo studio, è stato scoperto che l'aumento del livello di GSH in PBMC potrebbe non essere attribuito all'effetto di GRx perché c'era ancora un livello più alto di GSH nel gruppo con il trattamento di WPC e BCNU (un inibitore di GRx) in questo studio. I risultati hanno indicato che PBMC pretrattato con WPC potrebbe migliorare gli effetti indotti dall'alcol come lo squilibrio dello stato antiossidante.

dL di alcol. Per quanto riguarda l'attività della GSH reduttasi (GRx), si è riscontrato un valore più elevato

Commenti del Dott. Gutman

Questo studio di coltura cellulare ('provetta') è stato progettato a Taiwan per indagare i potenziali effetti deleteri dell'alcol sui globuli bianchi umani. L'alcol aumenta lo stress ossidativo e i danni dei radicali liberi e può portare alla morte (apoptosi) di queste cellule. L'esposizione di queste cellule a Immunocal ha aumentato i loro parametri del glutatione e le ha protette dai danni.

Concentrato di proteine del siero del latte MDA-MB-231

Cellule sensibili alla rapamicina alterando la risposta cellulare

Stato redox e attivazione di GSK3 β / mTOR

Segnalazione

Shih-Hsuan Cheng, Yang-Ming Tseng, Szu-Hsien Wu, Shih-Meng Tsai e Li-Yu Tsai

Dipartimento di scienza e biotecnologia di laboratorio medico, Facoltà di scienze della salute, Università medica di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan.

Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio, Ospedale Generale dei Veterani di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan.

Divisione di Chirurgia Plastica, Dipartimento di Chirurgia, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

Dipartimento di Chirurgia, Facoltà di Medicina, Università Nazionale Yang Ming, Taipei, Taiwan.

Dipartimento di Salute Ambientale e Pubblica, Facoltà di Medicina, Facoltà di Medicina, Università di Medicina di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan.

Astratto

Il concentrato di proteine del siero del latte (WPC) è un integratore ricco di aminoacidi che ha dimostrato di aumentare la capacità antiossidante cellulare. Il target della rapamicina nei mammiferi (mTOR) è un regolatore cruciale della segnalazione nelle cellule dei mammiferi e funge da bersaglio terapeutico per il cancro al seno triplo negativo (TNBC). Questo studio è stato progettato per indagare l'effetto della combinazione di WPC con rapamicina sulle cellule di cancro al seno umano MDA-MB-231. Queste cellule sono risultate insensibili alla rapamicina e hanno mostrato livelli più elevati di glutatione (GSH) e specie reattive dell'ossigeno rispetto alle cellule MCF-10A non tumorigeniche. Tuttavia, per le cellule MDA-MB-231, la concentrazione inibitoria massima di rapamicina era

inferiore quando questo farmaco è stato somministrato in combinazione con WPC rispetto a quando utilizzato da solo. Inoltre, la combinazione di WPC con rapamicina ha ridotto i livelli di GSH e l'accumulo nucleare di Nrf2. Inoltre, WPC ha attivato la segnalazione GSK3 β /mTOR e GSK3 β sembrava essere coinvolta nella riduzione di Nrf2 mediata da WPC e nell'attivazione di mTOR. In conclusione, WPC ha indotto la sensibilità alla rapamicina nelle cellule MDA-MB-231 alterando il loro stato redox e attivando la segnalazione GSK3 β /mTOR. Questi risultati non solo suggeriscono un nuovo approccio terapeutico per il trattamento del cancro al seno, ma forniscono anche informazioni sui percorsi critici che influenzano la resistenza all'inibizione di mTOR osservata in un sottogruppo di pazienti con TNBC.

Commenti del Dott. Gutman

Avendo già prodotto studi precedenti su Immunocal, questo team ha continuato il suo eccellente lavoro elaborando i percorsi metabolici biochimici coinvolti nella progressione del cancro. Utilizzando una linea cellulare di cancro al seno umano, hanno studiato la combinazione di Immunocal con Rapamicina (un nuovo agente chemioterapico). La combinazione si è dimostrata più efficace della sola rapamicina, offrendo una potenziale strategia di trattamento migliorata per il cancro al seno.

Un integratore di siero di latte ricco di cisteina (Immunocal®)

Fornisce neuroprotezione da diversi agenti ossidativi

Agenti che inducono stress in vitro mediante conservazione

Glutazione cellulare

¹Inverno AN, ¹ Ross EK, ¹ Daliparthi V, ¹ Sumner, WA, ¹ Kirchhof DM, ¹ Manning E, ¹ Wilkins HM, ^{1,2} Linseman DA

¹Dipartimento di Scienze Biologiche, Università di Denver, Denver, Colorado

² Knoebel Institute for Healthy Aging, Università di Denver, Denver, Colorado

Astratto

Lo stress ossidativo è un meccanismo principale alla base della fisiopatologia della neurodegenerazione. Pertanto, il potenziamento nutrizionale delle difese antiossidanti endogene può rappresentare un'opzione di trattamento praticabile. Abbiamo studiato le proprietà neuroprotettive di un esclusivo integratore di proteine del siero del latte (Immunocal®) che fornisce un precursore essenziale (cistina) per la sintesi dell'antiossidante endogeno, il glutatione (GSH). Colture primarie di neuroni granulari cerebellari di ratto (CGN), cellule neuronali motorie NSC34 o cellule ippocampali HT22 sono state preincubate in un mezzo contenente Immunocal e poi successivamente trattate con agenti noti per indurre ossidazione. Immunocal ha protetto i CGN dalla neurotossicità indotta dal Bcl-stress.

2 inibitore, HA14-1, donatore di ossido nitrico, nitroprussiato di sodio, CuCl₂ e A1C13.

Immunocal ha inoltre ridotto significativamente la morte delle cellule NSC34 dovuta a H₂O₂ o glutammato e ha mitigato la tossicità nelle cellule HT22 che sovraesprimono γ -amiloide 1-42. Gli effetti neuroprotettivi di Immunocal sono stati bloccati dall'inibizione della γ -glutamyl-cisteina ligasi, dimostrando la dipendenza dalla sintesi de novo di GSH. Questi risultati indicano che il mantenimento del GSH con Immunocal protegge significativamente i neuroni da diversi induttori di uso ossidativo. Immunocal è un integratore alimentare degno di stress. essere testato nei modelli animali preclinici di neurodegenerazione e in futuri studi clinici su pazienti affetti da queste malattie.

Commenti del Dott. Gutman

Questi neuroscienziati altamente attivi dell'Università di Denver sottolineano che molte malattie neurodegenerative condividono due caratteristiche: elevato stress ossidativo e bassi livelli di glutatione. Quando esposto ad agenti ossidanti e danni da radicali liberi, il tessuto delle cellule cerebrali coltivato in laboratorio e incubato in una soluzione Immunocal ha avuto risultati molto migliori rispetto alla coltura cellulare non trattata. Questi promettenti risultati saranno ulteriormente esplorati in studi in vivo (live).

ARTICOLI TEORICI, ARTICOLI DI OPINIONE, RECENSIONI

Scienza. Un rigido campo di analisi che cerca prove. Sembra che ci sia poco spazio per creatività e immaginazione, ma è vero il contrario. La scienza si basa sulla convalida di una "teoria" o "ipotesi". Queste idee spesso richiedono molta ispirazione e ingegno. Abbondano storie di grandi scienziati che trovano queste idee durante i sogni, il riposo o persino stati mentali indotti da farmaci. La "teoria della relatività" di Einstein fu il risultato di "esperimenti mentali" mentre sognava ad occhi aperti alla sua scrivania al lavoro presso l'ufficio brevetti.

Le teorie sono il carburante per impostare un'ipotesi che può essere successivamente testata con il "metodo scientifico". Nelle prossime pagine troverete articoli pubblicati da scienziati incredibilmente visionari legati a Immunotec che sono stati fondamentali nel tentativo di stabilire sperimentazioni cliniche per questo prodotto.

Gli articoli di opinione non seguono il metodo scientifico in sé. Sono scritti per affrontare preoccupazioni, idee o controversie che esistono nella nostra attuale base di conoscenze. Sebbene sia difficile evitare del tutto i pregiudizi in questi articoli, sono uno sforzo per far luce o risolvere molte aree in questione.

Infine, gli articoli di revisione hanno un valore enorme nell'interpretazione delle opinioni collettive di molti articoli di ricerca che sono già stati pubblicati. Sebbene molte persone abbiano l'idea che ci sia qualcosa chiamato "prova" che deriva dalla ricerca, questa certezza assoluta è solitamente molto sfuggente. Si possono trovare molteplici "risultati" che sembrano indicare risposte che sono in completo disaccordo tra loro. Un articolo di revisione cerca di ottenere un "consenso" su questi argomenti. Un buon articolo di revisione evidenzierà che queste differenze esistono e generalmente fornirà suggerimenti su quali strategie di ricerca potrebbero essere necessarie per andare avanti per avvicinarsi alla "verità".

Godetevi questa raccolta di articoli!



Caratteristiche evolutive nelle proteine del latte umano

Bounous G, Kongshavn PA, Taverio A, Gold P

Istituto di ricerca dell'Ospedale generale di Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Il latte umano ha la più bassa concentrazione di proteine tra tutte le specie di mammiferi. Poiché il tasso di crescita della prole è negativamente correlato al contenuto proteico del latte, il tempo necessario per raddoppiare il peso alla nascita è maggiore nel neonato rispetto a qualsiasi altro mammifero in cui è stato misurato. Analogamente, negli animali svezzati, una dieta a basso contenuto proteico aumenta il tempo necessario per raggiungere la crescita massima, la senescenza e la morte naturale. Le proteine del latte umano hanno il rapporto più alto tra proteine del siero e caseina rispetto al latte di qualsiasi altra specie. I nostri esperimenti precedenti hanno dimostrato che i topi alimentati con una dieta a base di proteine del siero del latte al 20% presentano una maggiore resistenza allo *Streptococcus pneumoniae* e una risposta immunitaria umorale significativamente superiore a quella dei topi alimentati con la maggior parte delle proteine disponibili in commercio.

proteine animali e vegetali in diete formulate nutrizionalmente simili e adeguate. Altri studi hanno dimostrato che la longevità media e massima dei criceti alimentati con una dieta a base di proteine del siero del latte al 20% è aumentata rispetto a quelli alimentati con mangimi da laboratorio commerciali o con una dieta a base di caseina integrata di simile efficacia nutrizionale. Per noi, il basso contenuto di proteine e la prevalenza di proteine del siero del latte, che sono caratteristiche del latte umano, sono entrambi associati a una crescita corporea lenta e a una maggiore longevità. Per i neonati umani, il latte materno è il primo e, per la maggior parte, l'unico alimento ingerito per un considerevole periodo di tempo. Proponiamo quindi che una traccia del progetto della Natura per la prole e l'evoluzione della specie possa essere trovata nel latte materno.

Commenti del Dott. Gutman

Questo è un affascinante articolo teorico in cui il dott. Bounous esamina la varietà di proteine del latte nei mammiferi. Egli sottolinea che a) il latte umano ha la più bassa concentrazione di proteine (il che potrebbe spiegare perché gli esseri umani impiegano così tanto tempo per raggiungere l'età adulta) e 2) il latte umano ha la più alta concentrazione di siero rispetto alla caseina. Il punto del dott. Bounous è che la preponderanza di siero nel latte umano potrebbe aiutare a spiegare il lento sviluppo dei neonati umani e la longevità della specie umana.

LETTERE SUL CANCRO, 57: 91-94, 1991

Proteine del siero del latte nella prevenzione del cancro

G. Bounous*, G. Batist** e P. Gold***

*Professore di chirurgia, McGill University, e Career Investigator del Medical Research Council of Canada,

**Direttore, Terapie sperimentali, Dipartimento di oncologia, McGill University,

***Presidente del Dipartimento di Medicina, Università McGill e Medico Capo, Ospedale Generale di Montreal

Astratto

Studi epidemiologici e sperimentali suggeriscono che i prodotti lattiero-caseari dietetici possono esercitare un effetto inibitorio sullo sviluppo di diversi tipi di tumori. Alcuni recenti esperimenti sui roditori indicano che l'attività antitumorale dei prodotti lattiero-caseari è nella frazione proteica e più specificamente nella componente proteica del siero del latte. Noi e altri abbiamo dimostrato che il siero del latte

diete proteiche determinano un aumento della concentrazione di glutatione (GSH) in diversi tessuti e che alcuni degli effetti benefici dell'assunzione di proteine del siero del latte vengono annullati dall'inibizione della sintesi di GSH. Le proteine del siero del latte sono particolarmente ricche di substrati per la sintesi di GSH. Sugeriamo che le proteine del siero del latte potrebbero esercitare il loro effetto sulla carcinogenesi aumentando la concentrazione di GSH.

Commenti del Dott. Gutman

Gerry Batist era un importante oncologo e ricercatore canadese, mentre il dott. Phil Gold era primario di medicina al Montreal General Hospital. In questo articolo, si uniscono al dott. Bounous e ai suoi colleghi per esaminare la ricerca condotta all'inizio dello sviluppo di Immunocal. Identificano i componenti della proteina del siero del latte responsabili dell'aumento del glutatione e aprono una discussione su come potrebbe essere utilizzata per combattere il cancro. Il team ha successivamente richiesto e ottenuto brevetti internazionali per l'uso di Immunocal nel cancro trattamento.

STRESS OSSIDATIVO, ATTIVAZIONE CELLULARE E INFEZIONE VIRALE

C. PASQUIER ET AL. (EDS) • ©1994 BIRKHÄUSER VERLAG BASILEA/SVIZZERA

Luogo per una terapia antiossidante nell'uomo Infezione da virus dell'immunodeficienza (HIV)

S. Baruchel^{1,2} G. Bounous², P. Oro²

¹ McGill University, Dipartimento di Pediatria; McGill AIDS Centre, Montreal, Quebec, Canada

² McGill University, Dipartimento di Medicina; McGill AIDS Centre, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Lo stress ossidativo, noto attivatore della replicazione dell'HIV in vitro, ha un potenziale ruolo come cofattore nella progressione della malattia da HIV.

In questa revisione vengono riassunte le argomentazioni a sostegno del ruolo dello stress ossidativo come cofattore nell'attivazione e dell'HIV. ruolo degli antiossidanti intracellulari come

vengono discussi il glutatione (GSH) e i farmaci e gli agenti nutriceutici che promuovono la sintesi del GSH. La revisione include anche i primi risultati di interventi nutrizionali basati su una dieta arricchita con Immunocal®, un concentrato di proteine del siero del latte preparato in modo proprietario.

Commenti del Dott. Gutman

È noto che il virus dell'AIDS prospera anche in un ambiente caratterizzato da stress ossidativo e radicali liberi. Questa revisione esamina il potenziale di Immunocal nel sopprimerne la crescita e costituisce i risultati preliminari ottenuti presso la McGill University con quello che all'epoca era un nuovo precursore del glutatione.

STRESS OSSIDATIVO NEL CANCRO, NELL'AIDS E NELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE
LUC MONTAGNIER ET AL., (a cura di) MARCEL DEKKER INC., NEW YORK: 447-461, 1998

Modulazione nutriceutica del glutatione con un Proteine del siero del latte nativo umanizzato isolate, Immunocal™: applicazione in AIDS e cancro

S. Baruchel*, G. Viau*, R. Olivier**, G. Bounous***, MA Wainberg****

*McGill University – Istituto di ricerca dell'ospedale pediatrico di Montreal, Montreal, Quebec, Canada, **Pasteur Istituto Parigi, Francia, ***Ospedale generale di Montreal, Montreal, Quebec, Canada, ****Ospedale generale ebraico, Istituto Lady Davis, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Le attività biologiche delle proteine isolate dal latte vaccino in Immunocal™ dipendono dalla conservazione di quelle proteine labili che condividono con le proteine predominanti del latte umano gli stessi componenti estremamente rari (GSH) della glutatione. La deplezione cellulare del GSH è stata implicata nella patogenesi di una serie di condizioni degenerative e stati patologici tra cui il Parkinson, l'Alzheimer, l'arteriosclerosi, la cataratta, la brosi cistica, la malnutrizione, l'invecchiamento, l'AIDS e il cancro.

È stata recentemente scoperta una modulazione nutriceutica del GSH mediante l'uso di proteine del siero del latte native umanizzate isolate di origine bovina nell'AIDS e nel cancro che potrebbe trovare altre applicazioni in malattie in cui l'ossidazione

stress e patologia del metabolismo del GSH sono ampiamente implicati. In uno studio pilota, questo tipo di concentrato di proteine del siero del latte è risultato ben tollerato nei bambini con AIDS e sindrome da deperimento ed è stato trovato associato a un miglioramento dello stato nutrizionale del paziente. Inoltre, l'attività di promozione del GSH sui linfociti del sangue periferico di questo concentrato proteico è stata convalidata in pazienti con bassi livelli iniziali di GSH. Sono necessari un ampio studio farmacologico ed epidemiologico del metabolismo del GSH e metodi standardizzati di misurazione del GSH intracellulare applicabili negli studi clinici per definire meglio l'applicazione clinica di questo nuovo tipo di terapia.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo è apparso per la prima volta in un libro compilato dal Dott. Luc Montagnier, lo scopritore del virus dell'AIDS e vincitore del Premio Nobel per la medicina nel 2008. Il Dott. Montagnier aveva precedentemente studiato i lavori precedenti sui pazienti HIV/AIDS con Immunocal e li aveva evidenziati nel suo discorso di apertura a una conferenza internazionale sull'AIDS in Giappone. Un suo stretto collega che lavorava con lui al Pasteur Institute di Parigi, il Dott. Richard Olivier, ha continuato queste ricerche in collaborazione con il team originale di McGill che studiava Immunocal. Tra questi autori, Sylvain Baruchel era un eminente oncologo pediatrico che ha studiato Immunocal nel cancro infantile e il Dott. Wainberg ha ricoperto diversi mandati come presidente di una fondazione internazionale per la ricerca sull'AIDS. Questo articolo esamina alcuni degli studi clinici che hanno testato Immunocal nell'AIDS e nel cancro.

IPOTESI MEDICHE, 1999, 53(4): 347-349

Competizione per i precursori del glutatione tra il sistema immunitario e il muscolo scheletrico: Patogenesi della sindrome da stanchezza cronica

G.Bounous¹, J. Molson²

¹Ex professore del Dipartimento di Chirurgia dell'Università McGill e ricercatore di carriera della ricerca medica Consiglio del Canada

² 1994 Campione di ciclismo del Quebec, su strada e a cronometro

Astratto

La sindrome da stanchezza cronica (CFS) è in genere associata o segue un'infezione riconosciuta o presunta. Anomalie dell'immunità sia umorale che cellulare sono state dimostrate in una percentuale sostanziale di pazienti con CFS. I risultati più costanti riguardano risposte e linfocitarie compromesse al mitogeno. Come antiossidante, il glutatione (GSH) è essenziale per consentire al linfocita di esprimere il suo pieno potenziale senza essere ostacolato dall'accumulo di radicali ossidrilici. Quindi, una sfida prolungata degli immunociti può portare

alla deplezione cellulare del GSH. Poiché il GSH è anche essenziale per la contrazione muscolare aerobica, potrebbe svilupparsi una competizione indesiderata per i precursori del GSH tra il sistema immunitario e quello muscolare. È concepibile che la priorità del sistema immunitario per la sopravvivenza dell'ospite abbia attirato in quest'area vitale i precursori del GSH in continua diminuzione, privando così il muscolo scheletrico di precursori del GSH adeguati per sostenere un normale metabolismo aerobico, con conseguente affaticamento e infine mialgia.

Commenti del Dott. Gutman

Il dott. Gustavo Bounous e John Molson avevano comunicato con il dott. Paul Cheney alla fine degli anni '90. Il dott. Cheney, un membro del team che coniò il termine "sindrome da stanchezza cronica", aveva appena completato con successo diversi cicli di trattamenti sui suoi pazienti affetti da CFS utilizzando Immunocal. Potevano vedere che la strategia funzionava, ma non perché. Questo articolo teorico è stato uno dei primi a riflettere sulla questione.

Funzioni terapeutiche delle proteine del siero del latte (turco)

Dott. Emin YILMAZ

Università Canakkale Onsekiz Mart. Facoltà di Ingegneria Alimentare. Canakkale. Tacchino.

Astratto

Studi recenti hanno indicato che le proteine del siero del latte mostrano alcune funzioni terapeutiche molto importanti. Le proprietà antiossidanti di questi isolati proteici sono essenziali per la nutrizione. Allo stesso modo, le loro funzioni protettive contro la mutagenesi tumorale e il cancro sono considerate significative dai ricercatori medici. A causa di

i fattori di crescita trovati nell'isolato, potrebbero essere usati per trattare malattie atrofiche e infiammatorie come ulcera e colite. Attualmente, la sfida sta nella produzione di questi isolati proteici senza denaturazione usando le tecnologie più economiche. Sono necessarie ulteriori ricerche cliniche.

Commenti del Dott. Gutman

Lavorando presso una delle principali facoltà di scienze alimentari, questo ricercatore turco voleva esaminare le potenziali applicazioni cliniche delle proteine del siero del latte per potenziali opportunità per l'industria lattiero-casearia. Come ci si aspetterebbe, la maggior parte degli articoli citati nella revisione erano quelli degli scienziati di Immunocal, che all'epoca erano chiaramente più avanti di qualsiasi altro ricercatore in quel campo. L'autore, il dott. Elmin Yilmaz, aveva ragione nell'affermare che "erano necessarie ulteriori ricerche", poiché il problema rimaneva su come ampliare questa tecnologia per uso commerciale. Le tecnologie veramente poco costose su come produrre isolati di proteine del siero del latte non denaturate sono ancora sfuggenti.

e Sistema antiossidante

G. Bounous e JH Molson

Dipartimento di ricerca e sviluppo Immunotec Research Ltd., Vaudreuil-Dorion, Quebec, Canada

Astratto

Il sistema antiossidante del glutatione (GSH) è il principale meccanismo protettivo della cellula ed è un fattore cruciale nello sviluppo della risposta immunitaria da parte delle cellule immunitarie. I dati sperimentali dimostrano che un concentrato di proteine del siero del latte ricco di cisteina rappresenta un'efficace erogazione di cisteina

sistema per il rifornimento di GSH durante la risposta immunitaria. Gli esperimenti sugli animali hanno dimostrato che i concentrati di proteine del siero del latte presentano anche attività antitumorale. Lo fanno tramite il percorso del GSH, l'induzione della proteina p53 nelle cellule trasformate e l'inibizione della neoangiogenesi.

Commenti del Dott. Gutman

In questo breve articolo teorico, il dott. Gustavo Bounous e John Molson evidenziano il ruolo del glutatione come antiossidante chiave nella risposta immunitaria sostenuta. Passano in rassegna alcuni lavori precedenti, in cui Immunocal è stato utilizzato per innescare l'attività antitumorale.

Patogenesi molecolare e prevenzione del cancro alla prostata

G. Bounous, D. Birra

Dipartimento di ricerca e sviluppo, Immunotec Research Ltd., Vaudreuil-Dorion, Quebec, Canada

Astratto

Studi su animali da laboratorio indicano l'inibizione del carcinoma indotto chimicamente da diete ricche di cistina che potenziano il sistema antiossidante cisteina-GSH. la progressione del carcinoma della prostata è anche inibita da queste diete, che in seguito si è scoperto aumentare il livello di GSH nell'epitelio prostatico dell'uomo. Nuovi dati presentati al meeting del 13 luglio 2003 dell'American Association for Cancer

La ricerca indica che livelli più elevati di cisteina totale nel plasma possono prevedere un rischio ridotto di cancro al seno. È stata condotta un'indagine prospettica su 32.000 donne nello studio Nurses Health. I dati sul cancro alla prostata precedentemente riportati sembrano quindi non essere strettamente correlati al genere, poiché il ruolo antiossidante del sistema cisteina-GSH può essere applicato anche alla prevenzione del cancro al seno.

Commenti del Dott. Gutman

In questa discussione teorica, il dott. Bounous suggerisce che proprio come livelli più alti di cisteina riducono il rischio di sviluppare un cancro al seno, la protezione potrebbe estendersi anche al cancro alla prostata. In ricerche successive, il suo team ha segnalato valori di PSA migliorati (un esame del sangue per il cancro alla prostata) utilizzando Immunocal.

Stress ossidativo e invecchiamento:

L'invecchiamento è una sindrome da carenza di cisteina?

W. Dröge

Divisione di fisiologia Redox e ricerca sull'invecchiamento, Deutsches Krebsforschungszentrum,
Nel Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Germania

Astratto

Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) vengono prodotte costantemente nei tessuti biologici e svolgono un ruolo in vari percorsi di segnalazione.

Concentrazioni di ROS anormalmente elevate causano stress ossidativo associato a danni ai tessuti e disregolazione dei segnali fisiologici. Ci sono sempre più prove che lo stress ossidativo aumenta con l'età. È stato anche dimostrato che la durata della vita di vermi, iess e topi può essere

significativamente aumentata da mutazioni, che impediscono la cascata di segnalazione del recettore dell'insulina. Studi molecolari hanno rivelato che l'attività basale indipendente dall'insulina del recettore dell'insulina è aumentata dai ROS e sottoregolata da alcuni antiossidanti. Studi clinici complementari hanno confermato che l'integrazione

del precursore del glutatione cisteina diminuisce la reattività all'insulina a digiuno. In diversi studi clinici, l'integrazione di cisteina ha migliorato le funzioni dei muscoli scheletrici, ridotto il rapporto tra massa grassa e massa magra, ridotto i livelli plasmatici della citochina infiammatoria fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa), migliorato le funzioni immunitarie e aumentato i livelli plasmatici di albumina. Poiché tutti questi parametri sono degenerati con l'età, queste scoperte suggeriscono: (i) che la perdita di giovinezza, salute e qualità della vita può essere in parte spiegata da un deficit di cisteina e (ii) che il consumo alimentare di cisteina è generalmente subottimale e che tutti hanno probabilità di avere una carenza di cisteina prima o poi.

Commenti del Dott. Gutman

In questo articolo teorico, lo specialista anti-invecchiamento Wulf Droge richiama l'attenzione sulla teoria accettata secondo cui lo stress ossidativo e i danni dei radicali liberi sono i principali responsabili del processo di invecchiamento. Egli sottolinea che studi precedenti hanno dimostrato come la cisteina precursore del glutatione abbia invertito con successo sintomi dell'invecchiamento come massa muscolare, aumento dell'infiammazione, compromissione immunitaria e altri parametri. Egli suggerisce che la giovinezza e la qualità della vita si perdono in parte a causa dei tassi in calo dei livelli di cisteina e glutatione che sono ben documentati nell'invecchiamento.

Gruppo di oncologia pediatrica (COG) Comitato Nutrizione

Dott. Paul C. Rogers, laurea in medicina, MBA1 Dott. Steven J. Melnick, laurea in medicina, PhD2, Elena J. Ladas, MS3
Jacqueline Hamilton, MD4 Jacques Baillargeon, PhD5 e Nancy Sacks, MS6

1 Ospedale pediatrico della British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada,

²Ospedale pediatrico di Miami, Miami, Florida,

3 Columbia University, Ospedale pediatrico di New York, NY,

4Ospedale pediatrico dell'Ontario orientale, Ottawa, Ontario, Canada,

⁵Centro di Scienze della Salute dell'Università del Texas, San Antonio, Texas,

⁶ e Ospedale pediatrico di Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania

Astratto

Il comitato nutrizionale del Children's Oncology Group (COG) è stato istituito per promuovere la conoscenza della nutrizione nei bambini affetti da cancro attraverso l'istruzione e la conduzione di sperimentazioni cliniche. Un sondaggio delle istituzioni del COG ha rivelato una mancanza di conformità nella valutazione e nella categorizzazione dello stato nutrizionale e nei criteri per l'intervento nutrizionale. Successivamente, il comitato ha stabilito categorie specifiche di malnutrizione (sottopeso e sovrappeso) in base al peso corporeo ideale o all'indice di massa corporea. È stato sviluppato un algoritmo come linea guida per l'intervento nutrizionale, nonché riferimenti e risorse per determinare le esigenze stimate. Il comitato

ha avviato concetti per sperimentazioni cliniche di interventi nutrizionali. È stato completato uno studio il primo pilota che valuta la fattibilità dell'uso di un precursore immunonutraceutico per la produzione di glutazione. Lo studio ha mostrato un aumento di peso e un miglioramento dello stato del glutazione.

È iniziato uno studio pilota di alimentazione enterale proattiva per pazienti ad alto rischio di malnutrizione. Il Comitato ritiene che la nutrizione sia rilevante per tutti gli aspetti del controllo del cancro.

La scarsità di indagini nutrizionali nei bambini con cancro deve essere corretta. Parole chiave: cancro, bambini; nutrizione.

Commenti del Dott. Gutman

Il 'Children's Oncology Group' è un'organizzazione nordamericana che esamina l'efficacia della nutrizione nel trattamento del cancro pediatrico e negli studi clinici. Questo articolo riporta il loro primo esperimento pilota. I bambini nutriti con Immunocal hanno sperimentato livelli di glutazione aumentati. Ancora più importante, hanno preso peso, un fattore cruciale per la sopravvivenza.

Questo rapporto è servito come un buon trampolino di lancio per ulteriori studi.

Segnalazione aberrante del recettore dell'insulina e amino L'omeostasi acida come causa principale dello stress ossidativo nell'invecchiamento?

W. Dröge¹ R. Kinscherf²

¹Dipartimento di ricerca e sviluppo, Immunotec Inc., Vaudreuil, Quebec, Canada

²Dipartimento di Anatomia e Biologia dello Sviluppo, Università di Heidelberg, Mannheim, Germania

Astratto

I meccanismi che portano all'aumento dello stress ossidativo derivato dai radicali liberi nel "normale invecchiamento" sono rimasti oscuri. Qui presentiamo la nostra prospettiva su studi provenienti da campi diversi che rivelano un circolo vizioso di stress ossidativo precedentemente inosservato. Le concentrazioni plasmatiche di cisteina durante la fame durante la notte e nelle prime ore del mattino (lo stato post-assorbimento) diminuiscono con l'età. Questa diminuzione è associata a una diminuzione delle concentrazioni tissutali del derivato della cisteina e del glutazione antiossidante quantitativamente importante. La diminuzione della cisteina riflette i cambiamenti nel catabolismo proteico autofagico che normalmente assicura l'omeostasi degli amminoacidi liberi durante la fame. L'autofagia è regolata negativamente dalla cascata di segnalazione del recettore dell'insulina,

che è potenziato dallo stress ossidativo in assenza di insulina. Questa sinossi di processi apparentemente non correlati rivela un nuovo meccanismo di stress ossidativo progressivo in cui la diminuzione delle concentrazioni di antiossidanti e l'aumento dell'attività di segnalazione del recettore dell'insulina basale (postassorbente) compromettono non solo il catabolismo proteico autofagico, ma anche l'attività dei fattori di trascrizione FOXO, ovvero due funzioni che hanno avuto un impatto sulla durata della vita in diversi modelli animali di invecchiamento. Inoltre, è probabile che la diminuzione del livello di glutazione correlata all'invecchiamento faciliti alcuni meccanismi "secondari" di stress ossidativo correlati alla malattia.

Gli studi sull'integrazione di cisteina mostrano risultati terapeutici promettenti.

Commenti del Dott. Gutman

I dottori Droge e Kinscherf sono autorità riconosciute nel campo dell'invecchiamento, dello stress ossidativo e dell'anti-invecchiamento. In questo articolo esaminano le prove che il danno dei radicali liberi influisce sulla segnalazione dell'insulina, che a sua volta porta alla perdita di massa muscolare e proteine. Avanzano l'idea che uno dei meccanismi alla base dell'invecchiamento sia il declino dei livelli di glutazione e cisteina.

Portare prove a complementari e Medicina alternativa nei bambini affetti da cancro: Focus sulle terapie legate all'alimentazione

Dott.ssa Kelly Kara M.

Divisione di oncologia pediatrica, Columbia University Medical Center, New York, New York

Astratto

I bambini con cancro usano spesso la medicina complementare e alternativa (CAM), specialmente in concomitanza con la terapia convenzionale. Gli integratori alimentari sono una modalità CAM comunemente usata, con una prevalenza dell'uso di integratori che varia dal 35% al 50% dei bambini con cancro nei sondaggi completati negli Stati Uniti.

Si sa meno sull'uso degli integratori alimentari nei paesi in via di sviluppo. Si esaminano le prove che alcuni integratori alimentari forniscano qualche beneficio ai bambini affetti da cancro. Studi preliminari hanno dimostrato che lo stato antiossidante può influenzare la tolleranza alla chemioterapia nei bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta.

Altri integratori, tra cui TRAUMEEL S®
, glutamina, vitamina E, Immunocal®
il colostro e i probiotici possono aiutare

per ridurre le tossicità gastrointestinali della chemioterapia e delle radiazioni. Tuttavia, sono necessarie prove più definitive. La maggior parte degli integratori alimentari non è stata testata adeguatamente per determinarne la sicurezza e l'efficacia, e si sa ancora meno delle loro potenziali interazioni con la chemioterapia e le radiazioni convenzionali. Con il maggiore utilizzo di integratori alimentari da parte dei pazienti affetti da cancro, si sta prestando sempre più attenzione scientifica alla ricerca di queste terapie.

Ma la ricerca sugli integratori alimentari è complessa e solitamente più difficile di quella sui farmaci convenzionali. Solidi progetti di ricerca sono essenziali per ottenere informazioni che alla fine influenzeranno la pratica clinica e la consapevolezza pubblica.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo di revisione è apparso in una delle principali riviste sulla leucemia/linfoma infantile e discute l'utilità dei prodotti naturali (medicina complementare e alternativa, o trattamenti CAM) nei pazienti con questo gruppo di tumori del sangue. Una manciata di questi prodotti sembra attenuare gli effetti collaterali della chemioterapia, tra cui Immunocal.

Gli autori sottolineano che questo campo richiede ulteriori studi prima di essere pienamente accettato dalla comunità medica. Da allora, Immunotec ha pubblicato altri lavori in quest'area, aumentando l'accettazione di Immunocal come terapia complementare.

Immunocal® e Conservazione del Glutathione

come una nuova strategia neuroprotettiva per Malattie degenerative del sistema nervoso

Rosso EK¹, Gray JJ, Inverno AN, Linseman DA

¹Dipartimento di Scienze Biologiche, Università di Denver, Denver, Colorado, USA

Astratto

Lo stress ossidativo e la deplezione del glutathione (GSH) sono entrambi riconosciuti come fattori importanti che contribuiscono alla patogenesi di molte malattie neurodegenerative devastanti.

In particolare, la disfunzione mitocondriale porta alla produzione aberrante e all'accumulo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) che sono in grado di ossidare proteine cellulari chiave, lipidi e DNA, innescando infine la morte cellulare. Oltre ad altri ruoli che svolge nella cellula, il GSH funziona come uno scavenger critico di erепertanto, la deplezione del GSH di queste ROS esacerba il danno cellulare dovuto alla generazione di aumentano o radicali liberi. Le strategie che preservano i livelli di GSH intracellulare hanno

hanno dimostrato di agire in modo neuroprotettivo, suggerendo che l'aumento del pool di GSH disponibile potrebbe essere un promettente bersaglio terapeutico per la neurodegenerazione. Questa revisione discute la capacità di un integratore di proteine del siero del latte ricco di cisteina (Immunocal®) di migliorare la sintesi de novo di GSH nei neuroni e sottolinea il suo potenziale come nuovo approccio terapeutico per mitigare il danno ossidativo che sta alla base della patogenesi di varie malattie neurodegenerative. Inoltre, questa revisione discute vari brevetti dal 1993 al 2012 sia con Immunocal® che con altri metodi che modulano il GSH nella neurodegenerazione.

Commenti del Dott. Gutman

è un articolo che ha esaminato i precedenti studi di Immunocal, nonché i brevetti concessi per l'uso di Immunocal nell'aumento del glutathione. La deplezione del glutathione è una caratteristica fondamentale di molte malattie neurodegenerative, tra cui il morbo di Alzheimer, il morbo di Parkinson, la SLA e altre. Gli autori suggeriscono che questa strategia potrebbe essere un potenziale intervento e dovrebbe essere studiata.

Editoriale: Antiossidanti terapeutici per Malattia neurodegenerativa

Assistente di Linseman

Dipartimento di Scienze Biologiche e Eleanor Roosevelt Institute, Università di Denver, Denver, Colorado, U.S.A.

Servizio di ricerca, Veterans Affairs Medical Center, Denver, Colorado, USA

Astratto

La produzione anomala di specie reattive dell'ossigeno (ROS) all'interno di una cellula può causare danni ossidativi significativi alle proteine cellulari chiave, ai lipidi e al DNA.

Le specie di radicali liberi dannose come i ROS possono essere generate intrinsecamente tramite una "perdita" involontaria dalla catena di trasporto degli elettroni mitocondriale o da sistemi enzimatici generatori di ossidanti come la NADPH ossidasi, la xantina ossidasi, la glucosio ossidasi o l'ossido nitrico sintasi.

In alternativa, i radicali liberi nocivi possono essere generati da fonti estrinseche come tossine o cellule infiammatorie reattive. Indipendentemente dalla loro fonte, le ROS e altre specie di radicali liberi devono essere eliminate dai sistemi antiossidanti intracellulari per proteggere la cellula dal danno ossidativo e dalla conseguente morte cellulare. A tal fine, la cellula ha sviluppato un ampio repertorio di meccanismi di difesa antiossidanti che sono normalmente in grado di

tenere sotto controllo i ROS; tuttavia, durante molti stati di malattia queste difese antiossidanti sono spesso soprafatte e la cellula soccombe allo stress ossidativo.

Questo sembra certamente essere il caso in molti tipi di malattie neurodegenerative, tra cui il morbo di Alzheimer, il morbo di Parkinson, il morbo di Huntington e la sclerosi laterale amiotrofica, per citarne alcuni. Per ciascuno di questi disturbi, lo stress ossidativo è un fattore significativo nella morte neuronale alla base della patogenesi della malattia.

Inoltre, si ipotizza che lo stress ossidativo svolga un ruolo sostanziale nell'invecchiamento, che rappresenta un importante fattore di rischio per la neurodegenerazione.

Per noi, non sorprende che le strategie volte a rafforzare le difese antiossidanti endogene o a fornire spazzini esogeni dei radicali liberi siano attualmente oggetto di intensa ricerca come potenziali terapie per la neurodegenerazione.

Commenti del Dott. Gutman

La rivista in cui appare questo editoriale pubblica nuove strategie per i trattamenti neurologici. L'articolo è stato scritto dal ricercatore Dr. Dan Linseman che ha ampiamente esplorato Immunocal e i collegamenti tra glutazione e disturbi neurodegenerativi. In questo editoriale suggerisce che strategie come questa dovrebbero ricevere maggiore attenzione per ulteriori indagini di ricerca.

CANCRO IN CINA. (24)12:1026-1030, 2015

Progressi nell'applicazione delle proteine del siero del latte

Concentrarsi sul trattamento delle neoplasie maligne

Cai YY1 Ai Z2 Sole HL3

1Ospedale Jisheng Jiai, distretto di Yongchuan, Chongqing, Chongqing, Cina

2Marry Health Enterprises (Chongqing) Inc., Chongqing, Cina

3Ospedale Daping, e terza Università medica militare, Chongqing, Cina

Astratto

Come trasportatore di cisteina sicuro ed efficace, il concentrato di proteine del siero del latte (WPC) promuove efficacemente la sintesi di glutazione del corpo, aumentando così il livello di glutazione nel siero e nei tessuti e migliorando la proliferazione e la fagocitosi dei linfociti, così come le cellule T helper e l'attività citotossica delle cellule T natural killer, che migliorano infine il sistema immunitario. In secondo luogo, come fonte di azoto di qualità, le WPC migliorano significativamente il bilancio negativo dell'azoto dei pazienti, stimolano la sintesi proteica muscolare per evitare o rallentare lo sviluppo di

cachessia e le conseguenti reazioni avverse. Durante il processo di trattamento antitumorale integrato, l'applicazione di concentrati di proteine del siero del latte per le neoplasie può migliorare lo stato nutrizionale e immunitario dei pazienti, ridurre la reazione allo stress dei trattamenti antitumorali (chirurgia, radioterapia e chemioterapia) e ridurre il rischio di complicazioni infettive, nonché prevenire o rallentare la perdita di muscolatura liscia e migliorare la qualità della vita.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo cinese esamina l'applicazione delle proteine del siero del latte nel trattamento del cancro. Uno sfortunato errore di traduzione si riferisce al siero di latte come un "concentrato", quando in realtà la maggior parte degli studi esaminati utilizzava isolati di siero di latte. Concludono che la letteratura suggerisce potenziali miglioramenti nello stato nutrizionale, nella funzione immunitaria, nelle misurazioni della qualità della vita, nel mantenimento del peso e negli effetti collaterali della chemioterapia e della radioterapia.

Potenziale terapeutico del glutatione

Aumento nei pazienti oncologici che ricevono Chemioterapia o radioterapia

Dott. Jimmy Gutman

Immunotec Research Inc., 300 Joseph Carrier, Vaudreuil-Dorion, Montreal, Canada

Astratto

La maggior parte dei pazienti oncologici sottoposti a terapia medica convenzionale riceve chemioterapia, radioterapia, intervento chirurgico o supporto palliativo. Il supporto nutrizionale è sempre più riconosciuto come essenziale per il successo del trattamento. Il glutatione (GSH) è un tripeptide presente in natura nelle cellule umane che svolge molte funzioni importanti, tra cui la regolazione antiossidante, la disintossicazione, la sintesi e la riparazione delle proteine, la modulazione immunitaria e la segnalazione redox.

È stato dimostrato che la modifica dei livelli di glutatione ha effetti significativi sui risultati della chemioterapia/ radioterapia, nonché un'influenza nel ritardare la cachessia. Questo articolo di revisione riassume alcune delle scoperte più notevoli, suggerendo che la regolazione positiva del glutatione attraverso l'intervento nutrizionale ha il potenziale per essere integrata in un approccio olistico alla trattamento del cancro.

Commenti del Dott. Gutman

Una delle domande più comuni che ricevo sia dai professionisti sanitari che dai pazienti è se il glutatione "nutre" le cellule cancerose e se potrebbe "proteggere" le cellule cancerose dalla chemioterapia e dalla radioterapia. Queste domande sono il risultato di molti studi che dimostrano che ciò può accadere nelle colture cellulari e in "provetta".

È necessario sottolineare che gli studi di laboratorio non sono un riflesso di ciò che accade in un essere umano vivente. Non sono riuscito a trovare un singolo studio condotto su esseri umani in cui l'aumento del glutatione abbia promosso la crescita del cancro o abbia migliorato il cancro contro il trattamento. Al contrario, molti studi hanno dimostrato esattamente il contrario, ovvero che l'aumento del glutatione è una strategia utile nel trattamento del cancro. In questo articolo di revisione, spiego perché basandomi su tutta la letteratura disponibile.

Preabilitazione trimodale per la chirurgia coloretale

Attenua le perdite post-chirurgiche di massa corporea magra: Un'analisi aggregata di studi clinici randomizzati

1 Gillis C, ²Fenton TR, 3 Sajobi TT, 4Minnella EM, 4Awasthi R, 5 Loiselle SE, 6 Liberman AS, 6 Pietra B, 6 Carlo Bois P, 4Carli F

¹Cumming School of Medicine, Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità, Università di Calgary, Alberta, Canada 2

Scienze della salute della comunità, Istituto di sanità pubblica, Alberta Children's Hospital Research Institute, Cum-ming School of Medicine, Università di Calgary, e Nutrition Services, Alberta Health Services, Alberta, Canada Cumming School of Medicine, Dipartimento ³di scienze della salute della comunità e O'Brien Institute for Public Health, Università di Calgary, Calgary, Alberta, Canada 4

Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada 5

Dipartimento di Nutrizione e Servizi Alimentari, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada 6

Dipartimento

di Chirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

basale di sei minuti. Contesto e obiettivi: la postoperatoria alla massa corporea sono inosservati obiettivi della cura del cancro. Non è nota la capacità degli interventi di pre-riabilitazione di modulare la massa corporea magra (LBM) dei pazienti con cancro del colon-retto prima e dopo l'intervento chirurgico.

Metodi: è stata condotta un'analisi combinata di due studi clinici randomizzati di preabilitazione trimodale rispetto a riabilitazione trimodale presso un singolo centro universitario terziario che impiegava l'assistenza Enhanced Recovery Air Surgery (ERAS). Gli interventi di preabilitazione includevano esercizi, nutrizione e elementi di riduzione dell'ansia che iniziavano circa quattro settimane prima dell'intervento chirurgico e continuavano per otto settimane dopo l'intervento. Gli interventi di riabilitazione erano identici agli interventi di preabilitazione, ma iniziavano solo dopo l'intervento chirurgico.

La composizione corporea, misurata utilizzando l'analisi di impedenza bioelettrica multifrequenza, è stata registrata al basale, prima dell'intervento chirurgico, 4 e 8 settimane dopo l'intervento chirurgico. L'esito primario era il cambiamento nella massa corporea magra prima e dopo l'intervento chirurgico coloretale per cancro. È stato utilizzato un modello di regressione a effetti misti per stimare i cambiamenti nella massa corporea e nella composizione corporea nel tempo, controllando per età, sesso, massa corporea basale

Indice di massa corporea (BMI), test di camminata della massa corporea magra (6MWT) e la compliance gli interventi.

Risultati: I dati aggregati includevano 76 pazienti che avevano seguito la pre-riabilitazione e 63 pazienti che avevano seguito la riabilitazione (n = 139). Nessuno dei due gruppi ha sperimentato cambiamenti nella LBM pre-operatoria. Rispetto ai pazienti riabilitati, i pazienti pre-abilitati avevano una LBM assoluta e relativa significativamente maggiore a quattro e otto settimane dopo l'intervento chirurgico in modelli controllati per età, sesso, BMI basale, 6MWT basale e compliance all'intervento post-operatorio.

Conclusione: la pre-riabilitazione trimodale ha attenuato la perdita di LBM post-chirurgica rispetto alla perdita osservata nei pazienti che hanno ricevuto l'intervento riabilitativo. I pazienti che non ricevono nessuno dei due interventi (vale a dire, standard di cura) avrebbero maggiori probabilità di perdere più LBM. Offrire un programma di pre-riabilitazione ai pazienti con cancro coloretale in attesa di resezione è una strategia utile per mitigare l'impatto della risposta allo stress chirurgico sul tessuto magro in un contesto ERAS e, a sua volta, potrebbe avere un impatto positivo sul corso di cura del cancro.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo esamina una serie di studi di pre-abilitazione. Immunocal è stato utilizzato come componente nutrizionale di un intervento trimodale (nutrizione, esercizio fisico e supporto psicologico). L'articolo conclude che i pazienti sottoposti a pre-abilitazione guariscono meglio di quelli sottoposti a cure standard.

I precursori del glutathione proteggono il cervello dal trauma

Koza Lilia, Daniel A. Linseman

Dipartimento di Scienze Biologiche, Università di Denver, Denver, Colorado, USA.

Knoebel Institute for Healthy Aging, Università di Denver, Denver, Colorado, USA

Astratto

Negli Stati Uniti, circa un terzo di tutti i decessi correlati a lesioni sono dovuti a lesioni cerebrali traumatiche (TBI). Chiunque è a rischio di TBI; tuttavia, il rischio è più elevato per gli atleti di sport di contatto, il personale militare, i bambini e gli anziani. Il TBI è caratterizzato da una forza meccanica lieve, moderata o grave alla testa che può essere ulteriormente classificata come esplosiva, contundente o balistica. La pura forza meccanica dell'impatto alla testa provoca la lesione primaria, tra cui lesioni assonali diffuse, emorragia interna, gonfiore e morte delle cellule neuronali. La lesione secondaria si verifica nel tempo, da settimane a mesi dopo il TBI, ed è caratterizzata da

neuroinfiammazione, rottura della barriera ematoencefalica, stress ossidativo, disfunzione mitocondriale, apoptosi neuronale e altri effetti deleteri nel cervello (Khatri et al., 2018). Ricerche recenti indicano che il danno secondario da TBI può essere considerato un fattore di rischio per malattie neurodegenerative che si verificano più avanti nella vita, come il morbo di Alzheimer e l'encefalopatia traumatica cronica. Un meccanismo molecolare chiave che contribuisce al danno secondario dopo TBI è il danno da radicali liberi indotto dalla produzione aberrante di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e specie reattive dell'azoto (RNS).

Commenti del Dott. Gutman

è una revisione scritta dal neuroscienziato Dan Linseman dell'Università di Denver e dal suo team che esamina il modo in cui i radicali liberi e lo stress ossidativo aumentano il danno cerebrale in seguito a un trauma fisico. Il dott. Linseman si concentra sul ruolo protettivo del glutathione nel trauma cranico. Ha scritto numerosi articoli sul glutathione, inclusi studi in vivo sugli animali, esplorando Immunocal come potenziale intervento.

Effetto dell'integrazione di proteine del siero del latte su Risultati perioperatori nei pazienti con cancro— Una revisione sistematica e una meta-analisi (PROSPERO 2020: CRD42020188666)

Nivedhyaa Srinivasaraghavan, Nairita Das, Kalpana Balakrishnan, Swaminathan Rajaram

Dipartimento di Anestesiologia, Cancer Institute (WIA), Chennai, Tamil Nadu, India

Dipartimento di biostatistica e registro dei tumori, Cancer Institute (WIA), Chennai, Tamil Nadu, India

Astratto

Le proteine del siero del latte presentano diverse caratteristiche biochimiche che le rendono un integratore alimentare ideale nel cancro. Questa meta-analisi mira a valutare gli effetti del siero del latte sugli esiti perioperatori nel cancro. È stata condotta una revisione sistematica secondo le linee guida Preferred Reporting of Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA). L'esito primario erano le complicazioni postoperatorie. Gli esiti secondari includevano il test del cammino di 6 minuti, la durata della degenza (LOS) e il ricovero di trenta giorni. Dei dieci studi, sei integravano il siero del latte per soddisfare i requisiti proteici di circa 1,2 mg/

kg/giorno, e quattro integravano il siero in modo variabile. Una sintesi di dieci prove con 643 pazienti ha mostrato una diminuzione significativa

complicanze postoperatorie nel gruppo integrato con siero di latte (22%) rispetto al gruppo di controllo (32%) (OR 0,61, 95% CI 0,41–0,90; P=0,01). L'analisi di sei studi ha mostrato che i pazienti integrati con siero di latte avevano una maggiore capacità di deambulazione funzionale prima dell'intervento chirurgico (MD 23,76 metri, 95% CI 4,05–43,47; partecipanti = 377; P = 0,02) e dopo 4 settimane dall'intervento chirurgico (MD 45,76, 95% CI 14,19–77,33; partecipanti = 366; P = 0,004). I ricoveri a trenta giorni e la LOS non hanno mostrato differenze. Il rischio di bias variava tra i trial e le prove erano da moderate a basse.

L'integrazione di proteine del siero del latte ha migliorato la capacità funzionale perioperatoria e ridotto significativamente le complicanze postoperatorie nei pazienti affetti da cancro.

Commenti del Dott. Gutman

I termini "revisione sistematica" e "metanalisi" richiedono qui una definizione. Una "revisione sistematica" richiede una ricerca approfondita di tutti gli articoli di ricerca disponibili su un argomento particolare. Può essere una vera e propria impresa, a seconda di quanto è disponibile. Prima che Internet diventasse lo strumento che rappresenta oggi, una revisione del genere poteva richiedere un'enorme quantità di tempo. Una "metanalisi" è il processo di "raccolta" dei risultati di diversi studi e analisi dei risultati nel loro insieme. Se eseguito correttamente, questo può essere un modo efficace per consolidare una tesi o una prospettiva complessiva. In questo studio, sono stati eseguiti entrambi, convalidando nuovamente la strategia di utilizzo delle proteine del siero del latte nel miglioramento dei risultati perioperatori (post-operatori) dei pazienti oncologici. Data la preponderanza di articoli scritti su Immunocal in questa situazione, non sorprende che gran parte della revisione e della metanalisi abbia utilizzato dati Immunocal.



STUDI UMANI

Esistono molti tipi di studi sull'uomo, tutti con sfumature diverse e, cosa più importante, diversi livelli di significatività. Ecco alcuni tipi diversi di articoli pubblicati, con livelli crescenti di importanza e pertinenza:

RELAZIONI DI CASI

A volte capita che un paziente venga curato e presenti un decorso o un esito della malattia molto insolito. Poiché queste situazioni sono rare, spesso vengono "scritte" e la descrizione del caso viene inviata per la pubblicazione. Se gli autori della rivista ritengono che il "report" del caso aggiunga un valore significativo all'avanzamento della nostra conoscenza, viene approvato per l'inserimento nella rivista.

I case report possono riguardare un singolo individuo o spesso un gruppo di pazienti che condividono caratteristiche o risultati simili. Sebbene questi report non abbiano alcuna rilevanza statistica, sono una finestra su ciò che potrebbe "succedere" e possono aiutare a dare una direzione a studi futuri.

STUDI PILOTA

Prima di dedicare grandi quantità di tempo, sforzi e risorse a grandi studi umani, è spesso giudizioso effettuare un piccolo esperimento che dia una migliore idea del potenziale successo di uno studio più ampio. Nel processo di accesso ai finanziamenti o al permesso etico per condurre studi su larga scala, spesso questi studi pilota sono necessari per dimostrare la "prova di concetto". Poiché il numero di soggetti è spesso troppo piccolo per raggiungere la "rilevanza statistica", non hanno il potere di essere convincenti come un ampio esperimento, in cui sono ottenibili statistiche significative. Ad esempio, se un trattamento ha successo nel 30% dei casi (questo è in realtà abbastanza comune per molti farmaci), ci vogliono un gran numero di individui per essere sicuri che i risultati ottenuti non siano solo "casuali".

Gli studi pilota rappresentano un passo fondamentale per acquisire la fiducia (e spesso l'autorità) necessaria per condurre una sperimentazione umana su larga scala.

STUDI NON IN CIECO

L'effetto placebo è reale. I pazienti che "assumono" qualcosa spesso credono che, poiché stanno ricevendo un intervento, miglioreranno. È stato dimostrato da tempo che se la convinzione è abbastanza forte, possono effettivamente verificarsi cambiamenti positivi. Ci sono molti fattori coinvolti ben oltre lo scopo di questa discussione per spiegare questo fenomeno, il lettore è invitato a esplorarlo con altri mezzi.

Allo stesso modo, i ricercatori che utilizzano un farmaco o una metodologia e sono convinti che questo intervento sia valido, possono fare osservazioni inconsciamente distorte o manipolazioni sottili per "dimostrare" che le loro teorie sono giuste. Ciò potrebbe non essere fatto intenzionalmente, ma d'altro canto sono molti quelli che semplicemente "barano".



Il concetto di "accecamiento" implica che né i pazienti né i ricercatori, o entrambi, siano consapevoli se il soggetto sta ricevendo il vero intervento o il placebo. Ciò offre una certa protezione dall'effetto placebo o dai pregiudizi del ricercatore.

Tuttavia, uno studio non in cieco ha il suo peso se condotto in modo corretto ed etico. È molto più semplice da realizzare rispetto a uno studio "in doppio cieco" (vedere sotto).

Esistono molte altre varianti nel disegno dello studio: studi in singolo cieco, studi caso-controllo, analisi retrospettive e altro ancora. La descrizione di tutte queste è troppo ponderosa per essere presa in considerazione in una discussione completa in questo documento.

Immunotec ha realizzato un buon numero di queste diverse metodologie di studio. Rappresentano il penultimo passaggio prima del completamento di uno studio in doppio cieco.

STUDI IN CIECO

Qui ci spostiamo in quello che è considerato il "gold standard" delle sperimentazioni umane. In uno studio in doppio cieco, né il ricercatore né il soggetto sanno se il trattamento ricevuto da ciascuno è reale o placebo. Naturalmente, questa è una spiegazione semplificata, ci sono diverse sfumature che possono verificarsi come uno studio "a 3 bracci" o "a 4 bracci", in cui diversi gruppi diversi vengono combinati in uno studio, e altre varianti. L'altro termine che vedrai molto utilizzato è "randomizzato". Ciò significa che i soggetti, tutti da un pool simile di individui, vengono selezionati casualmente per ricevere placebo o trattamento. Ciò è importante per garantire un'omogeneità non distorta nei due gruppi. Infine, il termine "statisticamente rilevante" è fondamentale per descrivere se in effetti un gruppo di trattamento ha mostrato qualche differenza rispetto al placebo. Le due misurazioni più comuni di rilevanza statistica che vedrai sono gli indici "p" o "probabilità". Quando leggi " $p < 0,05$ " significa che la probabilità che si verifichi un uke nei numeri è inferiore al 5%. Un valore p di $p < 0,01$ significa che puoi essere sicuro al 99% che i risultati ottenuti sono corretti.

Ora dovresti aver capito che la "prova" al 100% raramente, se non mai, esiste. Uno studio descritto come "provato" significa in realtà che dimostra che con "grande probabilità" i risultati sono significativi. E cosa fare quando due studi simili mostrano risultati completamente opposti?

Uno dice "sì" e l'altro un netto "no"? Questo è un riflesso della fragilità del metodo scientifico. È estremamente difficile arrivare all'esperimento "perfetto". Il progetto di studio, la selezione dei pazienti, la metodologia statistica, l'ipotesi corretta, le tecniche di misurazione e persino le pressioni finanziarie possono influire sul risultato.

Vi esorto a mantenere una mente aperta e critica quando leggete uno studio. E una mente ancora più critica quando leggete le opinioni di qualcun altro su uno studio! È un esercizio meraviglioso e porterà solo ad ampliare la vostra conoscenza e consapevolezza.

CURRICULUM VITAE IMMUNOCALÉ



CHEST, 2000, MARZO; 117(3):914-6

Trattamento della malattia ostruttiva delle vie aeree con un integratore proteico donatore di cisteina: Un rapporto di caso

Dott. Bryce Lothian*, Dott. Vijaylaxmi Grey, Dott. PhD*†, Dott. R. John Kimo‡, Dott. Larry Lands, Dott. PhD*§

*Dipartimento di Pediatria, †Dipartimento di Biochimica,

§Divisione di Medicina Respiratoria, McGill University Health Centre-Montreal Children's Hospital, Montreal, Canada

‡Divisione di Medicina Respiratoria, McGill University Health Centre-Royal Victoria Hospital, Montreal, Canada

Astratto

Lo squilibrio ossidante/antiossidante può verificarsi nella malattia ostruttiva delle vie aeree, come risultato di un'infezione in corso. Il glutathione svolge un ruolo importante nella protezione antiossidante polmonare. Come alternativa o complemento alla terapia antinfiammatoria, l'aumento della protezione antiossidante potrebbe ridurre gli effetti dell'infezione. Descriviamo il caso di un paziente con malattia polmonare ostruttiva, responsiva ai corticosteroidi, con bassa

livelli di glutathione nel sangue intero. Dopo un mese di integrazione con un integratore orale a base di siero di latte, progettato per fornire precursori del glutathione, i livelli di glutathione nel sangue intero e la funzionalità polmonare sono aumentati in modo significativo e drammatico. Il potenziale di tale integrazione nelle condizioni infiammatorie polmonari merita ulteriori studi.

Commenti del Dott. Gutman

Questo studio di caso è stato di particolare interesse per me perché il soggetto dello studio era una mia paziente, una madre single che esercitava la professione di avvocato. Dopo l'esposizione alle radiazioni per il trattamento del linfoma di Hodgkin quando era più giovane, ha sviluppato una "fibrosi polmonare", che ha lasciato cicatrici così profonde nel polmone che è diventata costretta a stare in casa e dipendente da una maschera per l'ossigeno. Quando ha iniziato a prendere Immunocal è stata in grado di riprendere gran parte del suo precedente stile di vita. L'ho indirizzata al dott. Lands, uno specialista in malattie polmonari. Uno alla volta, eliminò i farmaci dal suo regime quotidiano per determinare cosa la aiutasse davvero a sentirsi meglio. Due settimane dopo aver rimosso Immunocal, fu ricoverata al pronto soccorso. Immunocal fu ripristinato e i suoi test di funzionalità polmonare migliorarono così drasticamente che il suo caso fu presentato a Grand Rounds al Royal Victoria Hospital presso la McGill University di Montreal, il che provocò la stesura dell'articolo.

Concentrato di proteine del siero del latte (WPC) e Modolazione del glutatione nel trattamento del cancro

Dott. Gustavo Bounous, FRCS (C)

Dipartimento di ricerca e sviluppo Immunotec Research Ltd., Vaudreuil-Dorion, Quebec, Canada

Astratto

Il sistema antiossidante del glutatione (GSH) è il più importante tra i meccanismi di protezione cellulare. L'esaurimento di questa piccola molecola è una conseguenza comune dell'aumentata formazione di specie reattive dell'ossigeno durante l'aumento delle attività cellulari. Questo fenomeno può verificarsi nei linfociti durante lo sviluppo della risposta immunitaria e nelle cellule muscolari durante l'esercizio fisico intenso. Non sorprende che siano state condotte e siano ancora in corso così tante ricerche su questa piccola molecola tripeptidica. È stato dimostrato che il concentrato di proteine del siero del latte rappresenta un donatore di cisteina efficace e sicuro per il ripristino del GSH durante l'esaurimento del GSH negli stati di immunodeficienza. La cisteina è l'amminoacido limitante cruciale per la sintesi intracellulare del GSH.

e attività antitumorale. Lo fanno tramite il loro effetto sull'aumento della concentrazione di GSH nei tessuti rilevanti e possono avere un effetto antitumorale su un basso volume di tumore tramite la stimolazione dell'immunità attraverso il percorso del GSH. Si ritiene che la generazione di radicali dell'ossigeno sia spesso una fase critica nella carcinogenesi, quindi l'effetto del GSH sui radicali liberi e la detossificazione dei cancerogeni potrebbero essere importanti nell'inibire la carcinogenesi indotta da una serie di meccanismi diversi. Vengono presentati casi clinici che suggeriscono fortemente un effetto antitumorale di un integratore alimentare di proteine del siero del latte in alcuni tumori urogenitali. Questo intervento dietetico non tossico, che non si basa sui principi dell'attuale chemioterapia contro il cancro, attirerà auspicabilmente l'attenzione degli oncologi di laboratorio e clinici.

Gli esperimenti sugli animali hanno dimostrato che i concentrati di proteine del siero del latte presentano anche proprietà anti-cancerogenetiche

Commenti del Dott. Gutman

Il dott. Gustavo Bounous ha scoperto Immunocal. Qui esamina il sistema antiossidante del glutatione e rivisita alcuni lavori precedenti con Immunocal su immunodeficienza e cancro. Riferisce anche i benefici di Immunocal per i pazienti oncologici. Chiede ulteriori e più ampi studi, che sono stati poi completati.

Utilizzo di un isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina come terapia adiuvante nei pazienti con COVID-19 Polmonite: una serie di casi

Arturo Arias¹, Catalina Camacho², Maria Padron², Gilberto Bustamante³, Fernando Villamizar³, Eduardo Scholco² e Ruben D Restrepo^{4*}

¹ de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

²Immunotec Incorporated, Victoria, BC, Canada

³Clínica Norte, Cúcuta, Colombia

⁴e University of Texas Health Science Center a San Antonio, San Antonio, Texas, USA

Astratto

La sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) o COVID-19 ha infettato più di 283 milioni di persone in tutto il mondo ed è responsabile di quasi 5,5 milioni di decessi. Mentre un numero significativo di persone è guarito da questa infezione, quasi il 40% dei pazienti che lasciano l'unità di terapia intensiva ha importanti complicazioni che compromettono la loro attività quotidiana. Si stima che senza un trattamento antivirale specifico ed efficace, nuove ondate dovute a varianti emergenti potrebbero compromettere ulteriormente i sistemi sanitari e potenzialmente ritardare l'immunità di gregge. Diversi studi precedenti hanno dimostrato che la carenza di glutathione (GSH) può svolgere un importante ruolo patofisiologico nella morbilità e mortalità grave da COVID-19. Storicamente, si è scoperto che la somministrazione di N-acetilcisteina (NAC), un precursore del GSH, riduce significativamente la

incidenza di influenze clinicamente evidenti ed episodi simili a influenze. Tali benefici hanno creato un enorme interesse nell'uso di NAC per colpire gravi lesioni alle cellule polmonari nei pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Nonostante l'avvento dei vaccini contro il virus, non è stato ancora possibile identificare un singolo agente o un cocktail di farmaci che moduli efficacemente la tempesta di citochine associata all'infezione da SARS-CoV-2. L'aggiunta di un'integrazione di isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (CRWPI) come terapia adiuvante nel trattamento di pazienti con gravi sintomi respiratori associati a polmonite da COVID-19 non è stata segnalata in letteratura. Questo articolo descrive i risultati dell'aggiunta di un CRWPI al trattamento di quattro pazienti diagnosticati con grave polmonite da COVID ricoverati in una terapia intensiva medica a Cucuta, Colombia.

Commenti del Dott. Gutman

In questo studio di caso, sono state studiate quattro donne di mezza età e anziane con COVID-19 che sono state ricoverate in ospedale. Queste quattro sono state trasferite in terapia intensiva (ICU) dall'unità medica in cui erano state ricoverate originariamente perché avevano mostrato un progressivo deterioramento. Oltre al trattamento standard, hanno tutte ricevuto 30 grammi (tre bustine) di Immunocal per 2 settimane. Tutte e quattro le pazienti hanno mostrato un rapido miglioramento nell'arco di 4 giorni con Immunocal. Hanno continuato a migliorare. Gli autori suggeriscono che l'uso di Immunocal deve essere considerato come un nuovo coadiuvante al trattamento standard e dovrebbe essere ulteriormente studiato.

L'uso di integratori di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal) migliora il benessere della salute dei pazienti COVID-19? Uno studio qualitativo

Canari B, Moya-Salazar J, Bussalleu D, Conteras-Pulache, H.

Centro sudamericano per la ricerca in educazione e salute pubblica, Universidad Norbert-Weiner, Lima, Perù
Ospedale Nacional Docente Madre Nino San Bartolomé, Lima, Perù.

Astratto

Introduzione: Nel contesto dell'infezione da SARS-CoV-2, è stato proposto che lo stress ossidativo possa contribuire alla gestione della gravità del COVID-19. L'impatto sul benessere dei pazienti con COVID-19 dell'uso di integratori contenenti cisteina non è stato ancora valutato ed è necessario comprendere i vantaggi e i limiti che possono offrire.

Obiettivo: lo scopo di questo studio è comprendere le esperienze di miglioramento del benessere con l'integrazione di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal®) nei pazienti con COVID-19.

Metodi: è stato condotto uno studio qualitativo mediante interviste semi-strutturate con quattro partecipanti che assumevano Immunocal® durante la malattia da COVID-19.

I partecipanti sono stati reclutati in modo casuale tramite la rete Internet. L'approvazione etica è stata ottenuta dal comitato etico dell'Università. I partecipanti sono stati informati degli obiettivi dello studio con due giorni di anticipo e il consenso è stato ottenuto prima dell'inizio delle interviste.

Abbiamo utilizzato il questionario di 16 domande "Uso dell'integratore Immunocal per COVID-19" (USIC-19) per chiedere informazioni sul comportamento COVID-19 (momento della malattia, sintomi e gravità della malattia) e sull'esperienza dell'uso dell'integratore durante la malattia. La riservatezza è stata mantenuta per tutta la durata di questo studio.

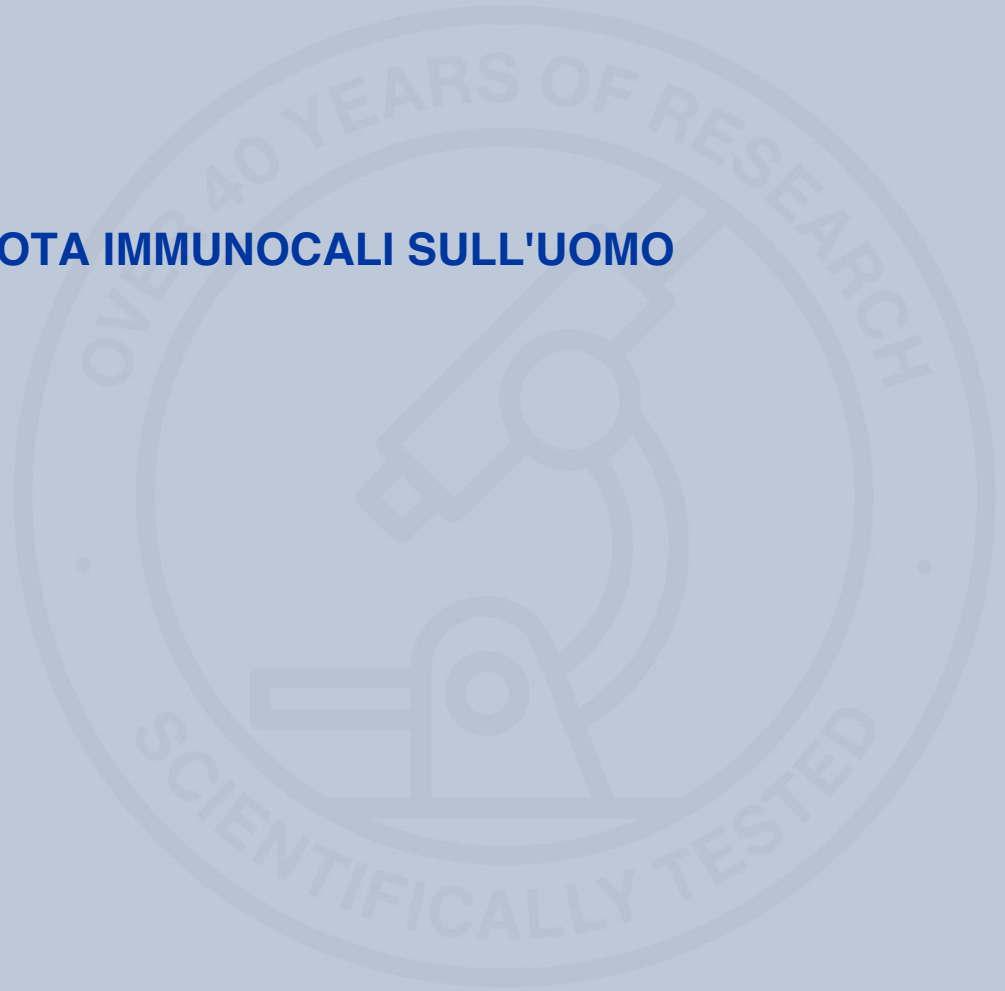
Risultati: Tutti i partecipanti hanno presentato lievi disagi, come mal di testa, debolezza e stanchezza, quando il COVID-19 ha avuto un impatto emotivo sulla maggior parte di loro. L'uso di Immunocal® ha prodotto un miglioramento parziale in tutti i pazienti, poiché solo due hanno continuato a manifestare affaticamento. Immunocal® ha migliorato l'umore (50%) e la salute fisica dei partecipanti. Inoltre, i partecipanti hanno riferito che l'integratore è stato consigliato e dosato principalmente da un consulente e che non si sono sentiti esitanti nell'utilizzarlo a causa di precedenti esperienze di amici e familiari. Il dosaggio giornaliero di metà dei partecipanti era di due bustine e tutti hanno sentito la necessità di consumare l'integratore, il che ha portato a un uso quotidiano.

Conclusione: Seguendo le indicazioni del dosaggio giornaliero dei consulenti, i partecipanti che hanno assunto Immunocal® hanno presentato un parziale miglioramento dei sintomi correlati al COVID-19, tuttavia, avvertono la necessità di assumere l'integratore quotidianamente per migliorare la loro qualità di vita.

Commenti del Dott. Gutman

Un piccolo gruppo di pazienti affetti da COVID-19 è stato trattato con 20 grammi/giorno di proteine del siero del latte isolate e ricche di cisteina (Immunocal). Hanno segnalato miglioramenti nella stanchezza, nell'umore e nella salute fisica generale. Questo studio richiede studi più ampi che esaminino questo intervento.

STUDI PILOTA IMMUNOCALI SULL'UOMO



Proteine del siero del latte come integratore alimentare in Individui sieropositivi all'HIV

G. Bounous, S. Baruchel, J. Falutz, P. Oro

Dipartimenti di Chirurgia e Medicina, e Montreal General Hospital e McGill University, Montreal, Quebec

Astratto

Sulla base di numerosi esperimenti sugli animali, è stato condotto uno studio pilota per valutare l'effetto di proteine del siero del latte dietetiche non denaturate e biologicamente attive in 3 individui sieropositivi all'HIV per un periodo di 3 mesi. Il concentrato di proteine del siero del latte è stato preparato in modo che le proteine più termosensibili, come l'albumina sierica che contiene 6 gruppi glutamilmisteina, fossero in forma non denaturata. La polvere di proteine del siero del latte sciolta in una bevanda a scelta del paziente è stata bevuta fredda in quantità che sono state aumentate progressivamente da 8,4 a 39,2 g al giorno. I pazienti hanno assunto proteine del siero del latte senza effetti collaterali avversi. Nei 3 pazienti il cui peso corporeo era rimasto stabile nei 2 mesi precedenti, l'aumento di peso è aumentato progressivamente tra 2 e 7 kg, con 2 dei pazienti che hanno raggiunto il peso corporeo ideale. Le proteine del siero, inclusa l'albumina, sono rimaste invariate e nella norma, indicando che

il ripristino delle proteine di per sé non era probabilmente la causa dell'aumento del peso corporeo. Il contenuto di glutazione delle cellule mononucleate del sangue era, come previsto, al di sotto dei valori normali in tutti i pazienti all'inizio dello studio. Nel periodo di 3 mesi, i livelli di GSH sono aumentati e in un caso sono aumentati del 70% per raggiungere il valore normale. L'aumento del peso corporeo osservato in questi pazienti non era correlato all'aumento dell'assunzione di energia o proteine.

In conclusione, questi dati preliminari indicano che, nei pazienti che mantengono un adeguato apporto calorico totale, l'aggiunta di concentrato di proteine del siero del latte "bioattivo" come porzione significativa dell'apporto proteico totale aumenta il peso corporeo e mostra un aumento del contenuto di glutazione (GSH) delle cellule mononucleate verso livelli normali. Questo studio

pilota servirà come base per una sperimentazione clinica molto più ampia.

Commenti del Dott. Gutman

Questo piccolo studio è stato il primo trial di Immunocal sugli esseri umani. Dopo esperimenti di successo su animali con AIDS/HIV, il team del Montreal General Hospital si è sentito abbastanza fiducioso da passare alle sperimentazioni cliniche collaborando con i ricercatori della McGill.

Il permesso di sperimentare sugli esseri umani è strettamente regolamentato da commissioni di revisione, commissioni etiche e agenzie governative, e l'accesso a questi pazienti con AIDS avanzato è stato concesso solo perché la loro prognosi era così scarsa. Il team del dott. Bounous ha documentato un significativo aumento di peso in tutti questi individui altrimenti atrofizzati dalla massa muscolare, lasciando la porta spalancata per ulteriori studi. Questi pazienti gravemente compromessi hanno anche beneficiato di livelli di glutazione aumentati, in un caso di oltre il 70%. Sebbene si trattasse di una piccola sperimentazione, ha attirato molta attenzione e garantito finanziamenti per ulteriori ricerche.

e Utilizzo di un concentrato di proteine del siero del latte nel Trattamento dei pazienti con carcinoma metastatico:

Uno studio clinico di fase I-II

Renee S. Kennedy¹, George P. Konok¹, Gustavo Bounous², Sylvain Baruchel³ e Timothy DG Lee⁴

¹Dipartimento di Chirurgia, Università di Dalhousie, Halifax, Nuova Scozia, Canada

²Dipartimento di Chirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

³Dipartimento di Pediatria e Oncologia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

⁴Dipartimento di immunologia e microbiologia, Università di Dalhousie, Halifax, Nuova Scozia, Canada

Astratto

La concentrazione di glutatione (GSH) è elevata nella maggior parte delle cellule tumorali e questo può essere un fattore importante nella resistenza alla chemioterapia. Precedenti esperimenti in vitro e sugli animali hanno mostrato una risposta differenziale delle cellule tumorali rispetto a quelle normali a vari sistemi di somministrazione di cisteina. Più specificamente, un test in vitro ha mostrato che a concentrazioni che inducono la sintesi di GSH nelle cellule umane normali, un concentrato di proteine del siero del latte appositamente preparato, Immunocal™, ha causato la deplezione di GSH e l'inibizione della proliferazione nelle cellule del cancro al seno umano. Sulla base di queste informazioni, cinque pazienti con carcinoma metastatico del seno, uno del pancreas e uno del fegato sono stati alimentati con 30 grammi di questo concentrato di proteine del siero del latte al giorno per sei mesi.

In sei pazienti i livelli di GSH nei linfociti del sangue erano sostanzialmente superiori alla norma all'inizio, riflettendo alti livelli di GSH nel tumore. Due pazienti (#1, #3) hanno mostrato segni di regressione del tumore, normalizzazione dell'emoglobina e dei conteggi dei linfociti periferici e un calo sostenuto dei livelli di GSH nei linfociti verso la norma. Due pazienti (#2, #7) hanno mostrato stabilizzazione del tumore, aumento dei livelli di emoglobina. In tre pazienti (#4, #5, #6) la malattia è progredita con una tendenza verso livelli di GSH nei linfociti più elevati. Questi risultati indicano che il concentrato di proteine del siero del latte potrebbe impoverire le cellule tumorali di GSH e renderle più vulnerabili alla chemioterapia.

Commenti del Dott. Gutman

Questo è stato uno dei primi studi clinici di Immunocal sugli esseri umani, condotto prima che il prodotto fosse ampiamente conosciuto e persino prima del lancio ufficiale di Immunotec. Un ampio studio sugli esseri umani in questa fase sarebbe stato prematuro, quindi il team ha iniziato con studi più piccoli per soddisfare prima i problemi di sicurezza e confermare il metodo di indagine. Tutti i pazienti erano in stadi avanzati di cancro al seno, al fegato o al pancreas e i ricercatori hanno ottenuto l'approvazione etica per trattarli. Per tre mesi, a ciascun paziente sono stati somministrati 30 grammi al giorno di HMS90 (un nome iniziale per Immunocal). I tumori in due pazienti si sono ridotti, i tumori di altri due si sono stabilizzati e la conta dei globuli rossi di altri due è migliorata. Questo studio era troppo piccolo per stabilire prove statistiche affidabili, ma ha aperto la strada agli studi più ampi che seguirono.

Tollerabilità naturale delle proteine del siero del latte ricche di cisteina Isolamento nell'autismo: uno studio pilota

di Janet K. Kern¹, di Bruce D. Grannemann¹, Jimmy Gutman², Muadhukar H. Trivedi¹

¹Centro medico sud-occidentale dell'Università del Texas, Dallas, Texas

²Università McGill, Canada e Immunotec Inc. Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Scopo: esaminare la tollerabilità dell'isolato proteico del siero del latte non denaturato (NWPI) nei bambini autistici. Molti bambini autistici hanno bassi livelli di glutazione e livelli più elevati di stress ossidativo. L'NWPI può aumentare i livelli di glutazione e ridurre lo stress ossidativo. Tuttavia, resoconti aneddotici suggeriscono che l'NWPI potrebbe essere problematico nei bambini autistici perché contiene cisteina e altri amminoacidi solforati.

Metodi: È stato condotto uno studio in aperto della durata di 6 settimane, somministrando a 10 bambini con autismo o disturbo dello spettro autistico (ASD), di età compresa tra 3 e 15 anni, NWPI (Immunocal®). Per misurare i possibili effetti collaterali, sono state completate all'inizio e ai giorni 3, 14, 30 e 45 procedure che hanno esaminato la frequenza, l'intensità e i tipi di effetti collaterali, nonché misure comportamentali.

Risultati: Sette dei dieci bambini hanno assunto l'integratore durante la sperimentazione di sei settimane e lo hanno tollerato bene. Due bambini hanno interrotto dopo due settimane a causa di possibili effetti collaterali: uno per disturbi gastrointestinali e uno perché erano meno reattivi ai genitori. Un altro bambino ha interrotto la somministrazione a causa della difficoltà di somministrazione del prodotto.

Conclusione: questo studio suggerisce che l'NWPI può essere utilizzato come integratore per questa piccola popolazione di bambini con autismo senza alti tassi di effetti collaterali, il che significa che ulteriori studi per determinare la sua sicurezza ed efficacia in popolazioni più grandi potrebbero produrre lo stesso risultato promettente. Sono previsti studi più ampi per determinare la sua efficacia nell'aumentare i livelli di glutazione.

Commenti del Dott. Gutman

Sono uno degli autori di questo articolo. Quando l'ho scritto, ero stato contattato dai genitori di molti bambini autistici che sostenevano che i loro sintomi erano migliorati con Immunocal. Tuttavia, senza prove cliniche a supporto di queste affermazioni, ero riluttante a condividerle. Nel 2004 il team di Jill James in Arkansas ha dimostrato che oltre l'80% dei bambini autistici soffriva di livelli di glutazione anormalmente bassi. Questo è stato il mio punto di partenza. Ho contattato Janet Kern in Texas, una ricercatrice sui disturbi dello spettro autistico (ASD), per collaborare a una sperimentazione clinica con Immunocal. C'è stata una certa esitazione iniziale, poiché ai bambini autistici viene spesso consigliato di "evitare i latticini" perché potrebbero esacerbare i sintomi. In effetti, la colpevole era l'unica proteina del latte assente da Immunocal, la "caseina". Un piccolo studio pilota ha presto dimostrato che era sicuro e abbiamo notato anche miglioramenti nel comportamento. Il numero di persone reclutate per lo studio era insufficiente per stabilire una significatività statistica, ma ha aperto la porta a studi successivi più ampi.

Miglioramento della psoriasi nei pazienti che utilizzano Siero di latte non denaturato che aumenta il glutathione Proteine isolate: uno studio pilota

a,bRonald Prussick, MD, a Lisa Prussick, BSc, c,dJimmy Gutman, MD

a Washington Dermatology Center, North Bethesda, Maryland, b Professore clinico associato, George Washington Università, Washington, DC, c Università McGill, Montreal, Canada, d Immunotec Research, Vaudreuil-Dorion, Québec, Canada

Astratto

Contesto: la psoriasi è una comune malattia autoimmune con infiammazione sistemica aumentata e livelli elevati di stress ossidativo. Il glutathione è il principale antiossidante nelle cellule umane.

Obiettivi: determinare se un isolato proteico del siero del latte bioattivo non denaturato, che in precedenza ha dimostrato di aumentare i livelli di glutathione, possa migliorare clinicamente i pazienti affetti da psoriasi volgare.

Metodi: Studio prospettico non in cieco, condotto in un unico sito. Sette pazienti con psoriasi sono stati reclutati per assumere un isolato di proteine del siero del latte bioattive non denaturate, 20 g per via orale al giorno, in aggiunta alla loro attuale

trattamenti, se presenti. I punteggi dell'indice di gravità e area della psoriasi e le fotografie sono stati scattati all'inizio e mensilmente per tre mesi.

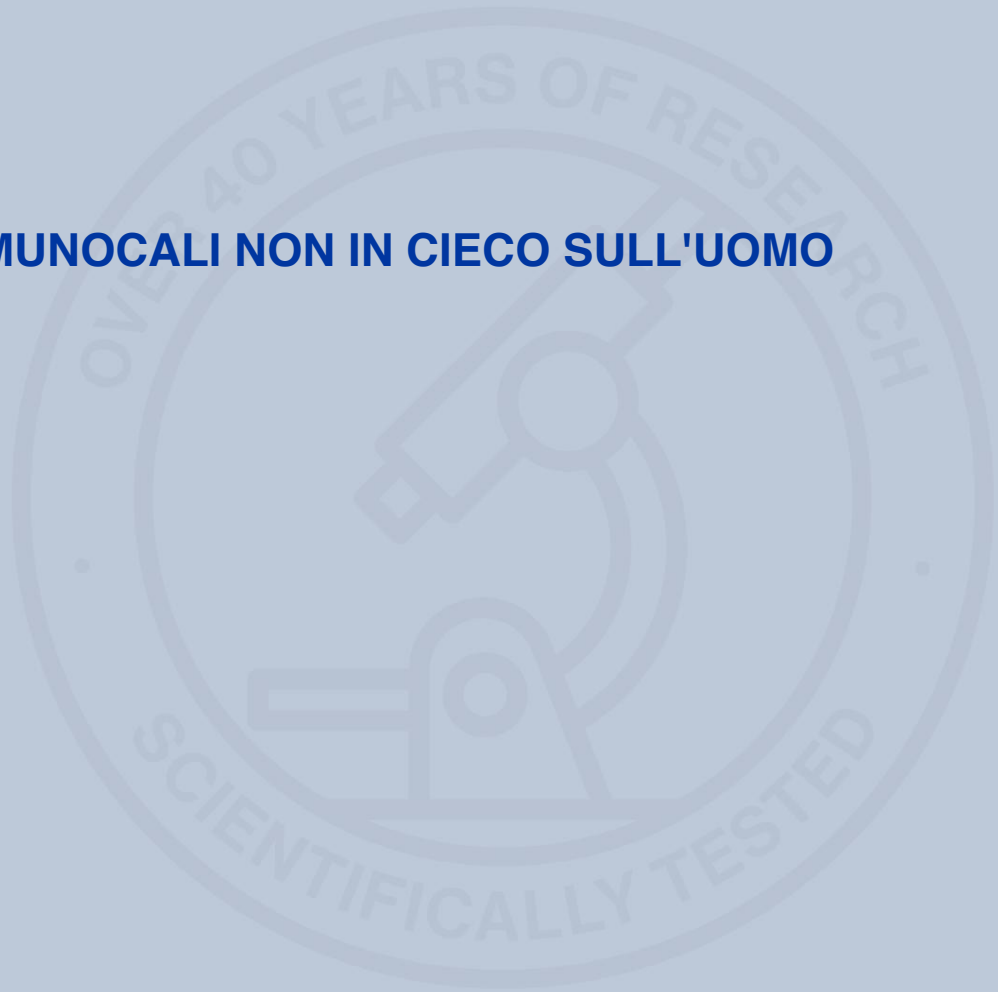
Risultati: è stato riscontrato un miglioramento clinico positivo nei pazienti con psoriasi, indipendentemente dal fatto che fossero sottoposti a terapia topica in atto, a raggi ultravioletti B a banda stretta o a nessun altro trattamento.

Conclusione: i risultati preliminari positivi di questo studio pilota suggeriscono che uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, sarebbe utile per valutare se questo isolato proteico potrebbe comportare un miglioramento statisticamente significativo per i pazienti con psoriasi.

Commenti del Dott. Gutman

Un piccolo gruppo di pazienti psoriasici nell'area di Washington è stato sottoposto a Immunocal per vedere quali benefici clinici potevano essere misurati su un punteggio di gravità standard della psoriasi. Hanno anche confrontato fotografie della pelle interessata. I pazienti sono migliorati in tutti i casi, aprendo la porta a studi più ampi in futuro.

STUDI IMMUNOCALI NON IN CIECO SULL'UOMO



Trattamento dell'epatite cronica mediante Proteine del siero del latte (non riscaldate)

A. Watanabe, K. Higuchi, K. Okada, Y. Shimizu, Y. Kondo* e H. Kohri*

Dipartimento di Medicina Interna, Università Medica e Farmaceutica di Toyama, Toyama, Giappone,
e *Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Nutrition Research Institute, Tokushima, Giappone

Astratto

In uno studio aperto, l'efficacia clinica delle proteine del siero del latte (Immunocal: contenuto di cisteina; 7,6 volte superiore a quello della caseina) isolate dal latte fresco e frullate senza essere riscaldate è stata valutata sulla base di test di funzionalità epatica, parametri immunologici, concentrazioni di GSH nel plasma o nei linfociti e marcatori del virus dell'epatite in 25 pazienti con epatite cronica B o C. L'alimento Immunocal (12 g come proteine) (mousse) è stato somministrato due volte al giorno, al mattino e alla sera, per 12 settimane (periodo di prova). L'alimento caseinato (12 g come proteine) (mousse) è stato somministrato per 2 settimane prima dell'inizio dell'integrazione con l'alimento Immunocal (periodo di induzione) e per 4 settimane dopo la fine (periodo di follow-up). Gli effetti dell'alimento Immunocal su vari parametri clinici sono stati esaminati a intervalli di 4 settimane per 18 settimane per valutare l'efficacia di Immunocal. Di conseguenza, l'attività sierica dell'ALT è diminuita in 6 degli 8 pazienti con epatite B cronica 12 settimane dopo l'inizio dell'integrazione

con cibo Immunocal. Le concentrazioni plasmatiche di GSH sono aumentate in 5 degli 8 pazienti. Le concentrazioni sieriche di perossidi lipidici sono diminuite significativamente 8 settimane dopo il cibo Immunocal. I livelli sierici di IL-2 hanno iniziato ad aumentare 8 settimane e sono rimasti elevati anche dopo la fine dell'integrazione con cibo Immunocal. Inoltre, l'attività NK è aumentata significativamente. Tuttavia, non è stato possibile chiarire un elemento correlato alla ridotta attività sierica dell'ALT. In 17 pazienti con epatite C cronica, non si sono verificate modifiche significative correlate a Immunocal nei test di funzionalità epatica o nei parametri immunologici. Questi risultati suggeriscono che l'integrazione a lungo termine con Immunocal da solo può essere efficace per i pazienti con epatite B cronica e dovrebbe essere eseguito un ulteriore studio clinico che dimostri che la terapia di combinazione a lungo termine con Immunocal e altri agenti, incluso l'interferone, può essere efficace per i pazienti con epatite C cronica.

Commenti del Dott. Gutman

Molto presto nel suo sviluppo, diverse aziende farmaceutiche hanno preso in considerazione l'acquisizione di Immunocal. Una di queste era il gigante giapponese Otsuka Pharmaceuticals. Ciò che ha interessato il dott. Watanabe, il dott. Kondo e gli altri autori è stata l'epatite. In questo studio riportano un miglioramento della funzionalità epatica e livelli elevati di glutazione nei pazienti con epatite B rispetto al placebo.

Effetto delle proteine del siero del latte per modulare il sistema immunitario

Risposta nei bambini con asma atopico

Giacomo B. Lothian¹, Vijaylaxmi Grey², Larry C. Lands¹

¹ e Dipartimento di Medicina Respiratoria, Centro Medico Universitario McGill, Ospedale Pediatrico di Montreal, Montréal, Quebec

² e Dipartimento di Patologia e Medicina Molecolare, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario

Astratto

Contesto: i livelli di glutatione (GSH) nelle cellule presentanti l'antigene promuovono una risposta citochinica T-helper di tipo 2 (2) nei topi. Abbiamo precedentemente dimostrato che possiamo aumentare i livelli intracellulari di GSH in giovani adulti sani utilizzando un integratore orale a base di siero di latte (HMS90TM). Abbiamo ipotizzato che tale integrazione nei bambini con asma atopico, una malattia da 2 citochine, avrebbe migliorato la funzionalità polmonare e ridotto l'atopia.

Metodi: undici bambini (sei femmine, cinque maschi; età media 9/deviazione standard 12,69/3,6 anni; volume espiratorio forzato basale in 1 secondo (FEV1), 82,49/15,4% del previsto) sono stati sottoposti a spirometria, test di metacolina provocazione e analisi del sangue per IgE sieriche e GSH linfocitario prima e dopo 1 mese di integrazione (10 g due volte al giorno).

Risultati: Inizialmente l'IgE era 16899/1596 mg/l (intervallo normale 5/240 mg/l) e il GSH linfocitario era 1,759/0,48 mM (intervallo normale 1,559/0,33 mM). L'IgE è diminuita significativamente a 13799/1329 mg/l (PB/0,05) dopo l'integrazione. Sebbene non siano state riscontrate modifiche significative nel GSH linfocitario o nel FEV1 per il gruppo nel suo complesso, i due pazienti con aumenti significativi nelle concentrazioni di GSH linfocitario sono stati gli unici due a dimostrare riduzioni nelle dosi di provocazione con metacolina (concentrazione provocatoria che causa una caduta del 20% nel FEV1).

Conclusioni: questi risultati suggeriscono un impatto modesto dell'integrazione di proteine del siero del latte sulla risposta citochinica nell'asma atopico. L'integrazione per periodi più lunghi, o con integratori a base di siero del latte più potenti, attualmente in fase di sviluppo, potrebbe rivelarsi più benefica.

Commenti del Dott. Gutman

Un team di ricerca della McGill University aveva precedentemente dimostrato di avere successo nell'aumentare il glutatione negli adulti sani utilizzando "HMS90", una forma precedente di Immunocal. Credevano che aumentare il GSH nei bambini con asma atopico (allergico) si sarebbe rivelato utile poiché l'infiammazione era una parte importante di questo tipo di patologia. I bambini il cui livello di glutatione era aumentato hanno dimostrato un miglioramento nei loro test di funzionalità polmonare.

Studio pilota in aperto sul siero di latte ricco di cisteina Integrazione di proteine isolate per non alcol Pazienti con steatoepatite

Taned Chitapanarux* Prasong Tienboont†, Suwalee Pojchamarnwiputh‡ e Donrawee Leelarungrayub§

*Divisione di Gastroepatologia, Dipartimento di Medicina, † Divisione di Nutrizione, Dipartimento di Pediatria,

‡ Divisione di Radiologia Diagnostica, Dipartimento di Radiologia, Facoltà di Medicina, Università di Chiang Mai, e

§Dipartimento di Terapia fisica, Facoltà di scienze mediche associate, Università di Chiang Mai, ailand

Astratto

Contesto e obiettivi: la deplezione del glutazione (GSH) contribuisce al danno epatico e allo sviluppo della steatoepatite.

È stato clinicamente dimostrato che l'isolato proteico del siero del latte ricco di cisteina non denaturato aumenta il GSH in diversi gruppi di pazienti. Lo scopo di questo studio era valutare l'effetto dell'integrazione orale con proteine del siero del latte su pazienti con steatoepatite non alcolica (NASH).

Metodi: in uno studio clinico aperto, 38 pazienti (18 maschi, 20 femmine; età media 48 ± 14 anni) con NASH confermata da misurazioni della tomografia computerizzata e biochimica epatica hanno ricevuto una dose giornaliera di 20 g di isolato di proteine del siero del latte per 12 settimane.

Risultati: Si è osservata una significativa riduzione dell'alanina aminotransferasi (ALT) (64 ± 72 vs 46 ± 36 , $P=0,016$) e dell'aspartato aminotransferasi (AST) (45 ± 49 vs 33 ± 18 , $P=0,047$).

osservato. Il glutazione plasmatico e la capacità antiossidante totale sono aumentati significativamente alla fine dello studio (53 ± 11 vs 68 ± 11 , $P < 0,05$ e $1,26 \pm 0,10$ vs $2,03 \pm 0,10$, $P < 0,05$). L'indice di attenuazione epatica è migliorato da $-13,4 \pm 11,1$ a $-9,7 \pm 13,1$ ($P = 0,048$). La steatosi macrovescicolare epatica è diminuita significativamente dopo 12 settimane di integrazione ($33,82 \pm 12,82$ vs $30,66 \pm 15,96$, $P = 0,046$). L'isolato di proteine del siero del latte è stato ben tollerato. Non sono stati osservati eventi avversi gravi.

Conclusioni: i risultati indicano che l'integrazione orale di proteine del siero del latte isolate ricche di cisteina porta a miglioramenti nella biochimica epatica, aumento del GSH plasmatico, capacità antiossidante totale e riduzione della steatosi macrovescicolare epatica nella NASH. I risultati ossidativo supportano il ruolo dello stress dei pazienti nella patogenesi di questa malattia.

Commenti del Dott. Gutman

La NASH (steatoepatite non alcolica, comunemente chiamata "fegato grasso") è un disturbo epatico riscontrato in pazienti che non abusano di alcol. I pazienti con NASH vengono spesso diagnosticati quando gli esami del sangue di routine della funzionalità epatica (LFT) rivelano una funzionalità epatica compromessa. Le persone sono più inclini alla NASH quando sono in sovrappeso, diabetiche o soffrono di sindromi metaboliche o simili. In questo studio, un gruppo di pazienti non in cieco (nessun controllo placebo) è stato nutrito con Immunocal per tre mesi. Gli esami del sangue hanno confrontato il loro stato iniziale (di base) di glutazione, stato antiossidante, scansioni TC e (soprattutto) test di funzionalità epatica con gli stessi parametri dopo il trattamento. Tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti.

effetti del potenziamento del glutazione su perdita dell'udito neurosensoriale

Robert T Satalo, Erese Bittermann, Linda Marks, Deborah Lurie, Mary Hawkshaw

Dipartimento di otorinolaringoiatria-chirurgia della testa e del collo, Drexel University College of Medicine, Philadelphia,

Pennsylvania, Stati Uniti.

Astratto

Precedenti ricerche hanno dimostrato i benefici del trattamento antiossidante nella prevenzione della perdita dell'udito negli animali. Il nostro studio ha testato gli effetti di un integratore di proteine del siero del latte non denaturate ricche di glutazione su pazienti umani con perdita dell'udito. In una media di 36 mesi, 30 pazienti con perdita dell'udito e che avevano dati sufficienti per l'analisi sono stati trattati con un integratore di glutazione e sono stati confrontati con 30 controlli retrospettivi selezionati dalla stessa popolazione di pazienti otologici. I pazienti sono stati seguiti utilizzando regolari test dell'udito. È stata utilizzata un'analisi di regressione lineare per determinare se il gruppo di studio, il punteggio audiometrico basale, il tempo seguito e l'eziologia autoimmune hanno modificato il

tasso di perdita dell'udito. Il trattamento con l'integratore di glutazione non è riuscito a modificare significativamente la progressione della perdita dell'udito nella popolazione trattata. Il punteggio audiometrico basale era il più predittivo del punteggio audiometrico finale ($p < 0,0005$). Sebbene l'integrazione di glutazione non abbia dimostrato di essere utile nel rallentare la perdita dell'udito nei pazienti studiati, il nostro modello di ricerca si è dimostrato valido in quanto ha dimostrato un declino generale dell'udito sia nei gruppi trattati che in quelli di controllo nel tempo di entità sufficiente a consentire il rilevamento di un effetto del trattamento se si fosse verificato un effetto sostanziale. Sugeriamo che questo modello venga applicato a studi futuri che indagano gli effetti degli antiossidanti sulla perdita dell'udito.

Commenti del Dott. Gutman

Questo team di ricercatori otorinolaringoiatri era consapevole che il trattamento antiossidante poteva essere utile nella prevenzione della perdita dell'udito negli animali. Si sono prefissati di verificare se ciò fosse vero anche per gli esseri umani. Sebbene i risultati non abbiano raggiunto una significatività statistica, la tendenza è stata tale da suggerire di effettuare studi più ampi come follow-up.

Siero di latte non denaturato ricco di cisteina/cistina

Integratori proteici nelle ulcere da pressione dei pazienti

Risultati: uno studio in aperto

Gutman JBL1 , Kongshavn PAL2

Astratto

Obiettivo: la prevalenza e i costi associati al trattamento delle ulcere da pressione (PU) sono elevati. Spesso, le PU guariscono lentamente o non guariscono affatto, il che può essere dovuto allo stato catabolico del paziente che può includere malnutrizione proteica ed energetica. L'obiettivo di questo studio clinico in aperto era quello di migliorare i tassi di guarigione fornendo ai pazienti una proteina brevettata e di alta qualità contenente tutti gli aminoacidi essenziali per garantire un bilancio positivo dell'azoto.

Un ulteriore vantaggio di questa proteina è la fornitura di cisteina biodisponibile (cistina) per promuovere la sintesi del glutathione (GSH), che supporta la funzione immunitaria e aumenta le difese antiossidanti.

Metodi: i pazienti con ulcere da decubito di categoria II, III e IV sono stati alimentati con un integratore alimentare a base di proteine del siero del latte pari a 20 g BID per 16-120 giorni, senza modificare la "migliore pratica" di gestione delle ulcere da decubito in corso e i loro progressi sono stati registrati.

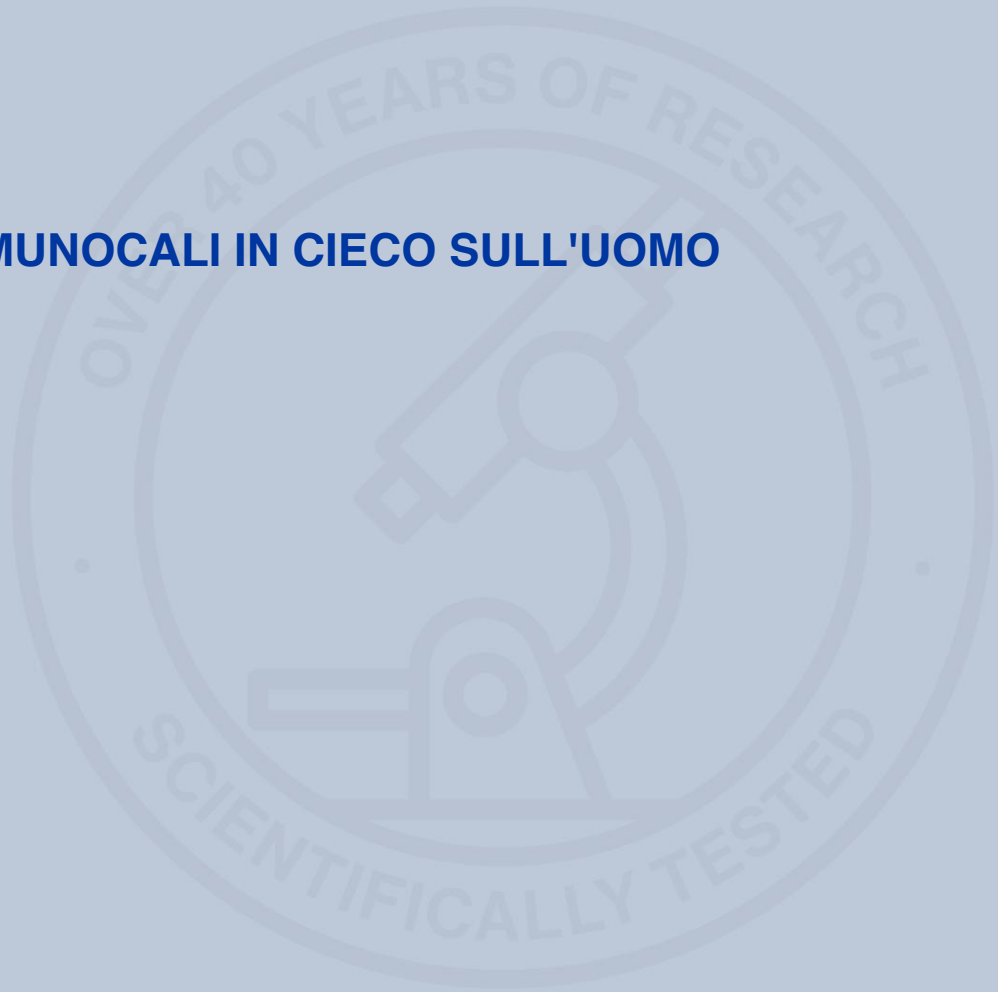
Risultati: Sono stati reclutati complessivamente 10 pazienti, con un'età media di 77 anni. La maggior parte dei pazienti non aveva mostrato alcun miglioramento nella guarigione per 2 mesi prima del trattamento e solitamente presentava altre complicazioni, tra cui broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), diabete e varie malattie cardiovascolari. In totale si sono verificate 23 PU, con alcuni pazienti che ne avevano più di una. Di questi, il 44% (n=10) ha mostrato una risoluzione completa, mentre l'83% (n=19) ha avuto una risoluzione migliore del 75% durante il periodo di osservazione. I tassi di guarigione variavano da 16,9 a 0,2 cm²/mese (PU guarite) e 60,0-1,6 cm²/mese per risolvere le PU.

Conclusione: fornendo gli aminoacidi necessari per ricostruire i tessuti e la cisteina bioattiva (cistina) per promuovere la sintesi di GSH intracellulare e un bilancio positivo dell'azoto, si è ottenuto un miglioramento nella guarigione delle PU.

Commenti del Dott. Gutman

Dopo aver ascoltato aneddoti dal campo secondo cui Immunocal stava avendo effetti benefici su alcune lesioni cutanee, tra cui le ulcere da pressione (piaghe da decubito), si è deciso di sottoporre la questione a uno studio uciiale. Le piaghe da decubito sono chiamate "ulcere da pressione" perché si verificano in pazienti che sono sdraiati a letto per periodi di tempo prolungati e la pelle che è sotto pressione dal peso del paziente inizia a rompersi. Ciò è estremamente angosciante e richiede enormi risorse per essere curato. Questo articolo dimostra che un semplice intervento dietetico con Immunocal può alleviare molta sofferenza.

STUDI IMMUNOCALI IN CIECO SULL'UOMO



Effetto dell'integrazione con cisteina Donatore sulla prestazione muscolare

Dott. LC Lands, dottore in medicina, dottorato di ricerca†, Dott. VL Grey, dottorato di ricerca‡, Dott. AA Smountas, laurea triennale*

*Divisione di Medicina Respiratoria, † Dipartimento di Pediatria, ‡Dipartimento di Biochimica, Università McGill
Centro sanitario-Ospedale pediatrico di Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Lo stress ossidativo contribuisce alla fatica principale muscolare. Il glutatione (GSH) è il antiossidante intracellulare, la cui biosintesi dipende dalla disponibilità di cisteina. Abbiamo ipotizzato che l'integrazione con un donatore di cisteina a base di siero di latte (Immunocal (HMS90)) progettato per aumentare il GSH intracellulare, avrebbe migliorato le prestazioni. Venti giovani adulti sani (10 m) sono stati studiati prima e 3 mesi dopo l'integrazione con Immunocal (20 g/giorno) o placebo di caseina. Le prestazioni muscolari sono state valutate tramite test del ciclo isocinetico dell'intera gamba, misurando la potenza di picco e la capacità di lavoro di 30 secondi. Il GSH dei linfociti è stato utilizzato come marcatore del GSH tissutale. Non c'erano

differenze basali (età, altezza, peso, % peso ideale, potenza di picco, capacità di lavoro a 30 secondi). Sono stati analizzati i dati di follow-up di 18 soggetti (9 Immunocal, 9 placebo). Sia la potenza di picco [13 +/- 3,5 (SE) %, P < 0,02] sia la capacità di lavoro a 30 secondi (13 +/- 3,7%, P < 0,03) sono aumentate significativamente nel gruppo Immunocal, senza variazioni (2 +/- 9,0 e 1 +/- 9,3%) nel gruppo placebo. Anche il GSH dei linfociti è aumentato significativamente nel gruppo Immunocal (35,5 +/- 11,04%, P < 0,02), senza variazioni nel gruppo placebo (-0,9 +/- 9,6%).

Questo è il primo studio a dimostrare che l'integrazione prolungata con un prodotto progettato per aumentare le difese antiossidanti ha portato a un miglioramento delle prestazioni volitive.

Commenti del Dott. Gutman

Il dott. Larry Lands della McGill University ha concepito questo studio dopo aver sentito ripetuti resoconti di prestazioni migliorate da parte di atleti che assumevano Immunocal. Come scienziato, ha cercato prove per convalidare queste affermazioni. Giovani atleti adulti hanno ricevuto un placebo o Immunocal. Tutti hanno seguito lo stesso programma di allenamento fisico. Tre mesi dopo, quando sono stati misurati per forza e resistenza muscolare, i loro indicatori di prestazione (forza e resistenza) erano migliorati del 10-15%, un vantaggio sostanziale negli sport competitivi. Allo stesso tempo, i livelli di glutatione in questa popolazione sana sono aumentati di un significativo 35%. Studi successivi sulle prestazioni muscolari e su Immunocal hanno da allora rafforzato questi risultati.

Miglioramento dello stato del glutatione nei giovani adulti Pazienti con fibrosi cistica integrati con

Proteine del siero del latte

V SR Mohammed, AA Smontano, R Bahloolb, LC Landsb

^a Greya, e Dipartimento di Patologia e Medicina Molecolare, Divisione McMaster, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada

^b e Dipartimento di Medicina Respiratoria, McGill University Medical Center, Montreal Children's Hospital, Montréal, Québec, Canada

Astratto

La malattia polmonare della brosi cistica è associata a una reazione infiammatoria cronica e a un'abbondanza eccessiva di ossidanti rispetto agli antiossidanti. Il glutatione funziona come una delle principali difese di prima linea contro l'accumulo di ossidanti nel polmone. L'aumentata richiesta di glutatione (GSH) nella brosi cistica può essere limitante se lo stato nutrizionale è compromesso. Abbiamo cercato di aumentare i livelli di glutatione nei pazienti stabili con brosi cistica mediante l'integrazione con una proteina a base di siero di latte. Metodi: Ventuno pazienti in condizioni stabili sono stati assegnati in modo casuale all'assunzione di un isolato di proteine del siero di latte (Immunocal, 10 g due volte al giorno) o placebo di caseina per 3 mesi. Il GSH dei linfociti periferici è stato utilizzato come marcatore

di GSH polmonare. I valori sono stati confrontati con lo stato nutrizionale e i parametri polmonari. Risultati: Al basale non c'erano differenze significative in età, altezza, peso, percentuale di peso corporeo ideale o percentuale di grasso corporeo. Il GSH dei linfociti era simile nei due gruppi. Dopo l'integrazione, abbiamo osservato un aumento del 46,6% rispetto al basale ($P < 0,05$) nei livelli di GSH nei linfociti nel gruppo integrato. Non sono state osservate altre modifiche. Conclusione: i risultati mostrano che l'integrazione alimentare con un prodotto a base di siero di latte può aumentare i livelli di glutatione nella brosi cistica. Questo approccio nutrizionale può essere utile per mantenere livelli ottimali di GSH e contrastare gli effetti deleteri dello stress ossidativo nel polmone nella brosi cistica.

Commenti del Dott. Gutman

La brosi cistica è una grave malattia cronica che si manifesta in età precoce. I polmoni sono spesso i più colpiti. Sono cronicamente infiammati e si sviluppa un muco denso all'interno delle vie aeree che ne ostruisce la funzione e porta a ulteriori infiammazioni e infezioni.

È noto da tempo che nella broncopneumopatia cistica è prevedibile una diminuzione dei livelli di glutatione. Uno studio canadese ha utilizzato Immunocal per aumentare con successo i livelli di glutatione in 32 giovani adulti affetti da broncopneumopatia cistica. I ricercatori hanno osservato un aumento del 45-50% nei livelli di glutatione nei globuli bianchi.

Effetti dell'integrazione con donatori di cisteina su Broncocostrizione indotta dall'esercizio fisico

JM Baumann, KW Rundell, TM Evans, AM Levine

American College of Sports Medicine. Marywood University, Laboratorio di prestazioni umane, Scranton, Pennsylvania

Astratto

Scopo Le specie reattive dell'ossigeno/azoto (ROS/RNS) nelle cellule delle vie aeree residenti possono essere importanti nella broncocostrizione dopo l'esercizio. Il glutatione (GSH) è un importante antiossidante polmonare e potrebbe influenzare gli esiti patologici negli individui con broncocostrizione indotta dall'esercizio (EIB). Questo studio ha esaminato gli effetti dell'integrazione con proteine del siero del latte non denaturate (UWP) in soggetti che presentano restringimento delle vie aeree dopo iperventilazione volontaria eucapnica (EVH), una sfida surrogata per la diagnosi di EIB. L'UWP è un donatore di cisteina che aumenta la produzione di GSH.

Metodi In uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, 18 soggetti EIB-positivi (età: $25,2 \pm 9,01$ anni; peso: $77,3 \pm 18,92$ kg; altezza: $1,7 \pm 0,09$ m) con cali post-EVH di $\pm 10\%$ nel FEV hanno ricevuto 30 g di UWP (TX) o placebo di caseina (PL)/giorno. I soggetti hanno eseguito sfide EVH di 6 minuti prima e dopo 4 e 8 settimane di integrazione.

L'ossido nitrico espirato (eNO) è stato misurato in serie prima della spirometria e dopo 1 settimana

intervalli. La spirometria è stata eseguita prima e 5, 10 e 15 minuti dopo la stimolazione.

Risultati I soggetti hanno mostrato un miglioramento medio significativo nelle cadute post-sfida in FEB da 0 settimane ($-2,6 \pm 12,22\%$) con TX a 4 ($-18,9 \pm 12,89\%$, $P \pm 0,05$) e 8 settimane ($-16,98 \pm 11,61\%$, $P \pm 0,05$) e una riduzione media significativa nelle cadute di picco post-EVH in FEF da 0 settimane ($-40,6 \pm 15,28\%$) con TX a 4 ($-33,1 \pm 17,11\%$, $P \pm 0,01$) e 8 ($-29,7 \pm 17,42\%$, $P \pm 0,05$) settimane. Non sono state osservate modifiche in FEV o FEF nel gruppo PL in nessun momento.

L'eNO medio per i gruppi PL e TX a 0, 4 e 8 settimane (rispettivamente $46,8 \pm 31,33$, $46,5 \pm 35,73$, $49,3 \pm 37,12$ contro $35,2 \pm 26,87$, $29,1 \pm 17,26$, $34,7 \pm 21,11$ ppb) non era significativamente diverso.

Conclusioni L'UWP può aumentare la capacità antiossidante polmonare ed essere terapeuticamente benefico negli individui che presentano EIB, poiché la funzionalità polmonare post-sforzo è migliorata con l'integrazione. La mancanza di cambiamenti significativi nell'eNO suggerisce che i miglioramenti della funzionalità polmonare derivanti dall'integrazione con UWP sono indipendenti dall'eNO.

Commenti del Dott. Gutman

è uno studio molto interessante condotto su giocatori di hockey universitari altrimenti sani, che ha affrontato il problema dei giovani atleti che soffrono di asma indotta dall'esercizio fisico secondaria all'esposizione ai gas di scarico dei motori Zambonis (veicoli per la pulizia delle piste di pattinaggio). Si è riscontrato un tasso di asma più alto del previsto nei giocatori di hockey indoor rispetto agli atleti della stessa età che praticano altri sport. I giocatori asmatici sono stati assegnati in modo casuale a un gruppo Immunocal o a un gruppo placebo. Dopo 4 settimane i test di funzionalità polmonare erano significativamente migliori nel gruppo Immunocal rispetto al gruppo di controllo (placebo). Questa differenza era ancora maggiore dopo 8 settimane. Il messaggio da asporto di questo studio non è stato solo che l'asma è migliorata con Immunocal, ma che Immunocal può offrire protezione dall'inquinamento atmosferico derivante dai gas di scarico dei motori a combustione.

Le proteine ricche di cisteina invertono la perdita di peso nei pazienti con cancro al polmone sottoposti a chemioterapia o Radioterapia

R. Tozera, P.Taib, W. Falconer, T. Ducruet, A. Karabadjiane, G. Bounousf, J. Molson, e W. Drögef

un centro oncologico regionale di Hamilton, Hamilton, Ontario, Canada

b Radioterapia, Allan Blair Cancer Center, Regina, Saskatchewan, Canada

c Programma di nutrizione e riabilitazione del cancro, Dipartimento di oncologia, Università McGill, Montreal, Quebec.

Canada d Boreal Primum Inc., Montreal, Quebec, Canada e Medscope Communications Inc., St. Laurent, Quebec, Canada

f Immunotec Research Ltd. Vaudreuil, Quebec, Canada

Astratto

Lo stress ossidativo gioca un ruolo nell'effetto tumore-citotossico della chemioterapia e della radioterapia contro il cancro e anche in alcuni eventi avversi. Alla luce di questi aspetti contrastanti, è stato eseguito uno studio in doppio cieco della durata di 6 mesi per determinare se una proteina ricca di cisteina (IMN1207) possa avere un effetto positivo o negativo sull'esito clinico se confrontata con la caseina, un integratore proteico ampiamente utilizzato a basso contenuto di cisteina.

Sessantasei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio IIIB-IV sono stati assegnati in modo casuale a IMN1207 o caseina. Sono stati inclusi pazienti con una precedente perdita di peso involontaria $\geq 3\%$, stato di Karnofsky ≥ 70 e una sopravvivenza stimata di > 3 mesi.

quarantacinque pazienti affetti da cancro al polmone sono rimasti nello studio per sei settimane. La compliance complessiva non è stata diversa tra i gruppi di trattamento (42-44% o 13 g/giorno). I pazienti trattati con la proteina ricca di cisteina hanno avuto un aumento medio del 2,5% del peso corporeo, mentre i pazienti trattati con caseina hanno perso il 2,6% ($P=0,049$).

Le differenze negli endpoint secondari includevano un aumento della sopravvivenza, della forza di presa della mano e della qualità della vita. Gli eventi avversi erano lievi o moderati. Ulteriori studi dovranno dimostrare se gli effetti clinici positivi possono essere confermati e correlati a parametri specifici dello stress ossidativo nell'ospite.

Commenti del Dott. Gutman

Questo studio fondamentale è stato il primo ad affrontare direttamente la questione: "L'aumento del glutathione protegge le cellule tumorali dalla chemioterapia?" Studi di laboratorio avevano dimostrato che le cellule tumorali possono usare il glutathione per resistere alla chemioterapia. Tuttavia, ciò era stato dimostrato solo in studi in provetta, non in corpi viventi. Solo uno studio definitivo sugli esseri umani avrebbe rivelato se ciò si traduceva in una situazione di vita reale. Guidato dall'eminente immunologo Wulf Droge, un team di ricercatori canadesi ha avviato uno studio gold standard in doppio cieco, controllato con placebo, nei principali centri di cura del cancro in tutto il paese. I pazienti con cancro ai polmoni sottoposti a chemioterapia o radioterapia sono stati alimentati con Immunocal o placebo. I pazienti selezionati mostravano già un significativo atrofia muscolare (cachessia), che indicava una malattia avanzata. Si stimava che tutti non sarebbero sopravvissuti più di 3 mesi. Contrariamente agli esperimenti in provetta, l'Immunocal non "protegeva" il cancro. Al contrario, i pazienti alimentati con Immunocal hanno effettivamente aumentato la loro massa muscolare (inversione della cachessia), un risultato molto raro dell'intervento nutrizionale. Inoltre, le loro misurazioni della qualità della vita sono migliorate in modo significativo. Infine, le statistiche di sopravvivenza sono state ugualmente impressionanti. Dopo un anno, l'80% dei pazienti alimentati con Immunocal è sopravvissuto, mentre meno della metà del gruppo placebo era ancora vivo.

Effetto delle proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal®) Integrata in combinazione con allenamento di resistenza sulla forza muscolare e Massa corporea magra in soggetti anziani non fragili: Uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato

Karelis AD1,2, Messier V3, Supporto P3, Brian R3, Rabasa-Lhoret R3,4,5

¹Dipartimento di Kinantropologia, Université du Québec à Montréal, Canada; ²Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal; ³Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM), Canada; ⁴Dipartimento di Nutrizione, Université de Montréal, Canada; ⁵Centro di ricerca sul diabete di Montreal (MDRC), Montréal, Canada. Autore corrispondente: Antony Karelis PhD, Dipartimento di Kinantropologia, Université du Québec à Montréal, Montréal, Quebec, Canada

Astratto

Obiettivi: lo scopo del presente studio era di esaminare l'effetto di un'integrazione di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal®) in combinazione con l'allenamento di resistenza sulla forza muscolare e sulla massa corporea magra (LBM) in individui anziani. Abbiamo ipotizzato che il gruppo di proteine del siero del latte ricche di cisteina (Immunocal®) avrebbe sperimentato un maggiore aumento della forza muscolare e della massa corporea magra rispetto al gruppo di controllo (caseina). **Progettazione:** studio di intervento randomizzato in doppio cieco controllato. **Contesto:** Institut de Recherches Cliniques de Montréal a Montréal, Canada. **Partecipanti:** sono stati reclutati novantanove soggetti anziani non fragili.

Intervento: i partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a due gruppi. Il gruppo sperimentale ha ricevuto un isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (Immunocal®) (20 g/giorno) e il gruppo di controllo ha ricevuto caseina (20 g/giorno) durante un periodo di 135-giorni. Inoltre, entrambi i gruppi hanno eseguito lo stesso programma di allenamento di resistenza (3 volte a settimana). **Misurazioni:** Sono state misurate la composizione corporea (DXA) e la forza muscolare (leg press). **Risultati:** Dei 99 reclutati

partecipanti, 84 hanno completato il periodo di studio di 135 giorni. Di questi, 67 soggetti (33 nel gruppo caseina e 34 nel gruppo Immunocal®) hanno rispettato e utilizzato almeno l'80% del prodotto in studio e completato almeno l'80% delle loro sessioni di allenamento. I risultati in questo gruppo selezionato mostrano un aumento in tutte e tre le variabili di forza muscolare (assoluta, normalizzata per BW e per LBM) rispettivamente del 31,0%, 30,9% e 30,0% nel gruppo caseina e rispettivamente del 39,3%, 39,9% e 43,3% nel gruppo Immunocal® dopo l'intervento ($p < 0,05$). Gli aumenti di forza muscolare hanno favorito Immunocal® rispetto alla caseina di circa il 10% quando espressi in kg per kg BW e in kg per kg LBM ($p < 0,05$)

Non sono stati riscontrati cambiamenti significativi tra il pre e il post intervento in entrambi i gruppi per la LBM totale.

Conclusioni: i nostri risultati hanno mostrato aumenti della forza muscolare in entrambi i gruppi dopo l'allenamento di resistenza, tuttavia, sono stati osservati ulteriori significativi aumenti della forza muscolare con l'aggiunta di una proteina del siero del latte ricca di cisteina (Immunocal®) rispetto alla caseina.

Commenti del Dott. Gutman

Il dott. Karelis, il dott. Rabasa-Lhoret e i loro team di ricerca a Montreal, Canada, hanno condotto uno studio clinico controllato su Immunocal in una popolazione anziana non fragile. Questo è stato il primo studio Immunocal con la partecipazione di un gran numero di soggetti anziani; un gruppo ha assunto Immunocal, l'altro una proteina del latte chiamata caseina. Entrambi i gruppi hanno seguito lo stesso programma di allenamento di resistenza tre volte alla settimana. Il gruppo Immunocal rispetto al gruppo caseina ha dimostrato un aumento statisticamente significativo della forza muscolare di circa il 10%. Questi forti dati favorevoli hanno portato Immunotec a ottenere una nuova richiesta di salute per Immunocal per "aumento della forza muscolare" da NHPD (Natural Health Products Directorate) di Health Canada.

Effetti biochimici e clinici delle proteine del siero del latte Integrazione nella malattia di Parkinson

Piyaratana Tosukhowong un, Chanchai Boonla un, asinas Dissayabutra un, Lalita Kaewwilai b,
Sasipa Muensri a, Chanisa Chotipanich c, Juho Joutsu d, Juha Rinne d, Roongroj Bhidayasiri b,e

un Dipartimento di Biochimica, Facoltà di Medicina, Università di Chulalongkorn, Bangkok 10330,ailand
b Centro di eccellenza Chulalongkorn per la malattia di Parkinson e disturbi correlati, Facoltà di Medicina,
Università di Chulalongkorn e King Chulalongkorn Memorial Hospital, ai Red Cross Society, Bangkok 10330,
ailand c Centro nazionale ciclotrone e PET, Ospedale Chulabhorn, Bangkok, ailand.
d Turku PET Centre, Università di Turku e Ospedale universitario di Turku, Turku, Finlandia.
e Dipartimento di Medicina Riabilitativa, Università Juntendo, Tokyo, Giappone

Astratto

Contesto: il morbo di Parkinson (MP) è un disturbo degenerativo mediato dallo stress ossidativo. Livelli elevati di omocisteina plasmatica (Hcy) si riscontrano frequentemente nei pazienti MP trattati con levodopa, sono associati alla progressione della malattia e sono un marcatore dello stress ossidativo. Le proteine del siero del latte sono una ricca fonte di cisteina e aminoacidi a catena ramificata (BCAA). È stato dimostrato che l'integrazione con proteine del siero del latte aumenta la sintesi di glutazione e la forza muscolare.

Obiettivi e metodi: in questo studio, abbiamo condotto uno studio in doppio cieco controllato con placebo (NCT01662414) per indagare gli effetti dell'integrazione di proteine del siero del latte non denaturate isolate per 6 mesi su glutazione plasmatico, aminoacidi plasmatici e Hcy plasmatica in pazienti con PD. Le valutazioni degli esiti clinici includevano l'unied

Scala di valutazione della malattia di Parkinson (UPDRS) e l'assorbimento L-3,4-diidrossi-6-(18) striatale di F-fluorofenilalanina (FDOPA) sono stati determinati prima e dopo l'integrazione. 15 pazienti hanno ricevuto proteine del siero del latte e 17 hanno ricevuto proteine di soia, che sono servite come gruppo di controllo.

Risultati: Aumenti significativi della concentrazione plasmatica di glutazione ridotto e

il rapporto tra glutazione ridotto e ossidato è stato riscontrato nei pazienti integrati con siero di latte ma non in un gruppo di controllo. È stato associato a una significativa diminuzione dei livelli plasmatici di Hcy. I livelli plasmatici di glutazione totale non sono cambiati in modo significativo in nessuno dei due gruppi. I BCAA plasmatici e gli aminoacidi essenziali (EAA) sono aumentati in modo significativo solo nel gruppo integrato con siero di latte. L'UPDRS e l'assorbimento striatale di FDOPA nei pazienti PD non sono migliorati in modo significativo in nessuno dei due gruppi. Tuttavia, è stata osservata una significativa correlazione negativa tra UPDRS e BCAA plasmatici ed EAA nei pazienti PD pre-integrati.

Conclusione: questo studio è il primo a segnalare che l'integrazione di proteine del siero del latte aumenta significativamente il glutazione ridotto plasmatico, il rapporto tra glutazione ridotto e ossidato, BCAA ed EAA nei pazienti con PD, insieme a una concomitante significativa riduzione dell'Hcy plasmatica. Tuttavia, non ci sono stati cambiamenti significativi nei risultati clinici.

Sono necessari studi clinici randomizzati, su larga scala e a lungo termine per esplorare i benefici dell'integrazione di proteine del siero del latte nella gestione dei pazienti affetti da PD.

Commenti del Dott. Gutman

Un team internazionale di ricercatori ha contribuito a questo studio in doppio cieco, controllato con placebo, su pazienti affetti dal morbo di Parkinson. A ogni partecipante è stato somministrato Immunocal o isolato di proteine di soia. Le misurazioni del glutazione sono migliorate nel gruppo Immunocal. I ricercatori hanno ritenuto che uno studio più ampio avrebbe fornito prove di miglioramento clinico.

I bioattivi ABD alleviano i sintomi indotti dalla chemioterapia Mielosoppressione

1Luo M 2Wu XJ 2Jhang X 3Dong G 4Xiong LL 4Wang PC 1Gao K 1Yu P 1He M 5Du C 5Jiang O 6Shi HP

1Centro di trattamento nutrizionale del cancro, Ospedale popolare di Neijiang Second, Neijiang, Sichuan, Cina
2Marryhealth Enterprises (Chongqing) Ltd., Chongqing, Cina, 3e Secondo sanatorio per quadri in pensione a Harbin, Distretto militare provinciale di Heilongjiang, Harbin, Heilongjiang, Cina 4Dipartimento medico/
Dipartimento di Nutrizione Clinica/Dipartimento di Psichiatria, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Sichuan, Cina 5Centro oncologico, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Sichuan, Cina 6Dipartimento di Chirurgia gastrointestinale/Nutrizione clinica, Ospedale Shijitan di Pechino/Università medica della capitale di Pechino Base di cooperazione scientifica e tecnologica internazionale per il Dipartimento di metabolismo del cancro e nutrizione di Oncologia, Capital Medical University, Pechino, Cina

Astratto

Obiettivo Esplorare l'effetto dei bioattivi ABD sull'alleviamento della mielosoppressione nei pazienti con cancro al polmone durante la chemioterapia.

Metodi 44 pazienti con cancro ai polmoni sottoposti a chemioterapia sono stati divisi in modo casuale in un gruppo di intervento e un gruppo di controllo. 22 pazienti con cancro ai polmoni nel gruppo di intervento hanno ricevuto ABD Bioactives come terapia adiuvante. 22 pazienti con cancro ai polmoni sono stati trattati in modo convenzionale. È stata confrontata la differenza di mielosoppressione tra i due gruppi.

Risultati 43 pazienti hanno completato la chemioterapia come pianificato e 1 paziente del gruppo di controllo ha interrotto la chemioterapia a causa di una grave mielosoppressione. La mielosoppressione del gruppo di intervento è stata significativamente notevolmente alleviata ($P < 0,05$). L'incidenza di mielosoppressione di III ~ IV è stata significativamente

notevolmente inferiore ($P < 0,05$) e l'inibizione di leucociti, granulociti e piastrine è stata significativamente alleviata ($P < 0,05$, $P < 0,05$, $P < 0,05$) rispetto al gruppo di controllo. La mielosoppressione indotta da paclitaxel + agenti a base di platino, pemetrexed + agenti a base di platino è stata significativamente alleviata ($P < 0,05$, $P < 0,05$, $P < 0,05$, $P < 0,05$) rispetto al gruppo di controllo.

Conclusione I composti bioattivi ABD possono alleviare la mielosoppressione indotta dalla chemioterapia nei pazienti con cancro al polmone, in particolare riducendo l'incidenza della mielosoppressione di III ~ IV, aumentando i livelli di leucociti, granulociti e piastrine e riducendo la tossicità degli agenti a base di platino, come il paclitaxel e l'antimetabolita.

Commenti del Dott. Gutman

Questo studio sull'uomo è stato condotto su pazienti affetti da cancro al polmone. 44 pazienti sono stati divisi casualmente in gruppi di controllo (trattamento standard) o di intervento (aggiunta di immunocal). (In Cina, Immunocal si chiama "ABD Bioactives"). Uno dei principali potenziali effetti avversi della chemioterapia è la depressione della funzione immunitaria. La misurazione più spesso utilizzata per misurare la salute del sistema immunitario è il numero di globuli bianchi, un gruppo di cellule denominato "mielociti", con sottogruppi quali leucociti, granulociti e così via. La "mielosoppressione" è la condizione in cui questi globuli bianchi (che sono i soldati di prima linea del sistema immunitario) vengono ridotti di numero, portando a uno stato immunitario indebolito. Immunocal è riuscita a migliorare questa condizione, un problema importante nel successo o nel fallimento della chemioterapia.

Migliorare la capacità antiossidante nei bambini con Autismo: uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato con proteine del siero del latte ricche di cisteina

Castejon AM, Spaw JA, Rozenfeld I, Sheinberg N, Kabot S, Shaw A, Hardigan P, Faillace R, Packer EE.

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA

Centro per la ricerca collaborativa, Istituto per la medicina neuroimmunitaria, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, Florida, Stati Uniti

Mailman Segal Center, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA

Centro di consulenza statistica, College of Osteopathic Medicine, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA

Dipartimento di Pediatria, College of Osteopathic Medicine, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA

Astratto

Studi precedenti indicano che i bambini con disturbo dello spettro autistico (ASD) hanno livelli più bassi di glutazione. Gli interventi nutrizionali mirano ad aumentare i livelli di glutazione suggeriscono un effetto positivo sui comportamenti ASD, ma i risultati sono contrastanti o non significativi. Un integratore alimentare disponibile in commercio comprendente un isolato di proteine del siero del latte ricco di cisteina (CRWP), un potente precursore del glutazione, è stato precedentemente scoperto essere sicuro ed efficace nell'aumentare il glutazione in diverse condizioni associate a una bassa capacità antiossidante. Pertanto, abbiamo studiato l'efficacia di un intervento CRWP di 90 giorni nei bambini con ASD e abbiamo esaminato se i miglioramenti del glutazione ridotto e ossidato intracellulare fossero correlati a cambiamenti comportamentali. Abbiamo arruolato 46 (su 81 sottoposti a screening) bambini in età prescolare di 3-5 anni con ASD confermato. Utilizzando un disegno in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, abbiamo valutato l'efficacia del CRWP giornaliero (in polvere: 0,5 g/kg per i bambini < 20 kg o una dose da 10 g per quelli > 20 kg), rispetto al placebo (proteine del riso che imitano il carico proteico nel gruppo di intervento), sui livelli di glutazione e sui comportamenti ASD valutati utilizzando diverse scale comportamentali come la Childhood Autism Rated Scale, la Preschool Language Scale, il Social Communication Questionnaire, l'Infanzia

Behavioral Checklist e Parent-rated Vineland Adaptive Behavior Scale, 2nd edition (VABS-II). Quaranta bambini (CRWP, 21; placebo, 19) hanno completato il periodo di trattamento di 90 giorni. I miglioramenti osservati in alcune scale comportamentali erano comparabili.

Tuttavia, la valutazione comportamentale VABS-II ha dimostrato cambiamenti significativi solo nei bambini che hanno ricevuto CRWP rispetto a quelli osservati nel gruppo placebo nel punteggio composito (dimensione ect 0,98; $p = 0,03$). Inoltre, diversi punteggi di dominio VABS-II come comportamento adattivo ($p = 0,03$), socializzazione ($p = 0,03$), comportamento disadattivo ($p = 0,04$) e comportamento di internalizzazione ($p = 0,02$) hanno anche indicato cambiamenti significativi. I bambini assegnati al gruppo CRWP hanno mostrato aumenti significativi nei livelli di glutazione ($p = 0,04$) rispetto a quelli nel gruppo placebo.

Una sottoanalisi dei risultati della scala VABS-II che confronta i responder (>1 variazione SD dal basale al follow-up) e i non responder nel gruppo CRWP ha identificato età avanzata e livelli più elevati di glutazione totale e ridotto come fattori associati a una risposta. L'intervento nutrizionale CRWP nei bambini con ASD ha migliorato significativamente sia i livelli di glutazione sia alcuni comportamenti associati all'ASD. Sono necessari ulteriori studi per confermare questi risultati.

Commenti del Dott. Gutman

Questo studio è stato un importante passo avanti dopo la pubblicazione del mio studio pilota originale su Immunocal e autismo. Il promettente team di ricerca sull'autismo in Florida guidato dalla dott. ssa Ana Castejon si è prefissato di valutare se l'uso di Immunocal può realizzare due cose; 1) aumentare il glutathione e 2) migliorare i risultati comportamentali nei bambini con autismo. Hanno dimostrato che entrambe le cose sono vere. Determinare risultati accurati del test del sangue del glutathione era una cosa, ma misurare parametri multiformi del comportamento ha richiesto un tempo e risorse enormi: questo studio ha impiegato dieci anni per raggiungere la pubblicazione. Studi significativi spesso richiedono un lavoro ancora più significativo. In questo caso, sembravano esserci due tipi distinti di risposte, con maggiori miglioramenti nei bambini che erano; a) più grandi e; b) che iniziavano o con misurazioni del glutathione meno depresse. Avendo studiato pazienti di età compresa tra 3 e 5 anni, questo ha suggerito che si dovrebbe studiare un gruppo più anziano e che potrebbero essere necessarie dosi più elevate di Immunocal. Sono in attesa di studi di follow-up.



UMANO IMMUNOCALO CIECO STUDI DI PREABILITAZIONE



ANESTESIOLOGIA, 2014, 121:937-47

Prerabilitazione contro riabilitazione uno studio randomizzato controllato su pazienti Sottoporsi a resezione coloretale per cancro

gilli C1, Li C2, Sottovento L2, Awasthi R1, Agostino B1, Gamsa A3, Liberman AS2, Pietra B2, Charlebois P2, Feldman LS2, Carli LA F3, Filo M.

¹Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

²Dipartimento di Chirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada.

³Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Premessa: il periodo preoperatorio (preabilitazione) può rappresentare un momento più appropriato rispetto al periodo postoperatorio per implementare un intervento. È stato quindi studiato l'impatto della preabilitazione sul recupero della capacità di esercizio funzionale nei pazienti sottoposti a resezione coloretale per cancro.

Metodi: è stato condotto uno studio clinico randomizzato controllato di superiorità in singolo cieco a bracci paralleli. Settantasette pazienti sono stati randomizzati per ricevere pre-abilitazione (n = 38) o riabilitazione (n = 39). Entrambi i gruppi hanno ricevuto un intervento domiciliare di esercizi aerobici e di resistenza moderati, consulenza nutrizionale con integrazione proteica ed esercizi di rilassamento iniziati 4 settimane prima dell'intervento chirurgico (pre-abilitazione) o immediatamente dopo l'intervento chirurgico (riabilitazione), e continuati per 8 settimane dopo l'intervento chirurgico.

I pazienti sono stati gestiti con un percorso di recupero migliorato. L'esito primario era la capacità di esercizio funzionale misurata

utilizzando il test convalidato del cammino di 6 minuti. Risultati: La durata media della pre-riabilitazione è stata di 24,5 giorni. In attesa dell'intervento chirurgico, la capacità funzionale di camminare è aumentata ($\dot{y}20$ m) in una percentuale maggiore del gruppo di pre-riabilitazione rispetto al gruppo di riabilitazione (53 vs. 15%, P aggiustato = 0,006).

I tassi di complicazione e la durata della degenza ospedaliera erano simili. La differenza tra il basale e il test del cammino di 6 minuti a 8 settimane era significativamente più alta nel gruppo di preabilitazione rispetto al gruppo di riabilitazione (+23,7 m [DS, 54,8] vs. -21,8 m [DS, 80,7]; differenza media 45,4 m [95% CI, 13,9 a 77,0]). Una percentuale maggiore del gruppo di preabilitazione è stata inoltre recuperata alla capacità di esercizio basale o superiore a 8 settimane rispetto al gruppo di riabilitazione (84 vs. 62%, P aggiustato=0,049).

Conclusioni: cambiamenti significativi nella capacità di esercizio funzionale postoperatorio possono essere ottenuti con un programma di pre-riabilitazione

Commenti del Dott. Gutman

Mentre i ricercatori cercano di migliorare il recupero dei pazienti affetti da cancro al colon dopo un intervento chirurgico, questo studio randomizzato controllato ha confrontato i vantaggi della pre-riabilitazione con quelli della riabilitazione. Utilizzando una dieta Immunocal, il programma di pre-riabilitazione è stato significativamente migliore nel ripristinare le prestazioni muscolari rispetto a qualsiasi metodo post-chirurgico.

Preabilitazione con integrazione di proteine del siero del latte sulla capacità di esercizio funzionale perioperatorio in Pazienti sottoposti a resezione coloretale per Cancro: studio pilota randomizzato in doppio cieco Studio controllato con placebo

Chelsia Gillis, MSc, RD*, Sarah-Eve Loiselle, PDt**, Julio F. Fiore, Jr, PhD, PT; Rashami Awasthi, Linda Wykes, Dottorato di ricerca, MD A. Sender Liberman, MD Barry Stein; Patrick Charlebois, medico; Francesco Carli, MD, MPhil

*Certificato in Canada; **Dietista professionista certificato in Quebec (equivalente a RD); Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal, QC, Canada; Dipartimento di Chirurgia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Premessa: un precedente programma completo di preabilitazione, consulenza nutrizionale e integrazione di proteine psicologica, del latte, esercizio fisico e assistenza iniziato 4 settimane prima dell'intervento chirurgico coloretale per cancro, ha migliorato la capacità funzionale prima dell'intervento e accelerato il recupero funzionale. La ricezione dello standard di cura è peggiorata. Il ruolo specifico della sola preabilitazione nutrizionale sul recupero funzionale è sconosciuto.

Obiettivo: questo studio è stato condotto per stimare l'impatto della consulenza nutrizionale con proteine del siero del latte sulla capacità funzionale di camminare preoperatoria e sul recupero nei pazienti sottoposti a resezione coloretale per cancro.

Progettazione: Abbiamo condotto uno studio clinico randomizzato controllato in doppio cieco presso un singolo centro terziario universitario situato a Montreal, Quebec, Canada. I pazienti con cancro al colon (n=48) in attesa di intervento chirurgico elettivo per malattia non metastatica sono stati randomizzati per ricevere consulenza nutrizionale personalizzata con integrazione di proteine del siero del latte per soddisfare le esigenze proteiche o consulenza nutrizionale personalizzata con

un placebo non nutritivo. La consulenza e l'integrazione sono iniziate 4 settimane prima dell'intervento e sono continuate per 4 settimane dopo l'intervento.

Misura principale dell'esito: l'esito primario era il cambiamento nella capacità funzionale di camminare misurata con il test del cammino di 6 minuti. La distanza è stata registrata all'inizio, il giorno dell'intervento e 4 settimane dopo l'intervento. Un cambiamento di 20 m è stato considerato clinicamente significativo.

Risultati: il gruppo del siero di latte ha sperimentato un miglioramento medio della capacità funzionale di camminare prima dell'intervento chirurgico di +20,8 m, con una deviazione standard di 42,6 m e il gruppo placebo è migliorato di +1,2 (65,5) m (P=0,27). Quattro settimane dopo l'intervento, i tassi di recupero erano simili tra i gruppi (P=0,81).

Conclusione: sono stati ottenuti miglioramenti clinicamente significativi nella capacità funzionale di camminare prima dell'intervento chirurgico con l'integrazione di proteine del siero del latte. Questi risultati pilota sono incoraggianti e giustificano studi su larga scala per definire il ruolo specifico della pre-riabilitazione nutrizionale sul recupero funzionale dopo l'intervento chirurgico.

Commenti del Dott. Gutman

Uno dei primi studi clinici randomizzati in doppio cieco per esaminare i benefici della pre-riabilitazione con Immunocal dietetico è stato condotto dal dott. Carli presso la McGill University di Montreal. Anche in questo piccolo studio, i pazienti sottoposti a intervento chirurgico per cancro intestinale hanno ottenuto risultati significativi, alimentando l'interesse per studi più ampi.

La pre-riabilitazione multimodale migliora la funzionalità Capacità prima e durante la chirurgia coloretale Cancro: un'esperienza di ricerca quinquennale

Minnella EM, Bousquet-Dion G, Awasthi R, Scheede-Bergdahl C, Carli F

Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Contesto: la pre-abilitazione multimodale è un intervento di condizionamento preoperatorio sotto forma di esercizio, valutazione nutrizionale, integrazione di proteine del siero del latte e tecnica di coping dell'ansia. Nonostante recenti prove suggeriscano che la pre-abilitazione potrebbe migliorare la capacità funzionale nei pazienti sottoposti a chirurgia coloretale per cancro, tutti gli studi sono stati caratterizzati da una dimensione del campione relativamente piccola. L'obiettivo di questo studio era confermare quanto precedentemente riscontrato in tre piccoli studi di popolazione.

Materiali e metodi: sono stati rianalizzati i dati di 185 partecipanti arruolati in uno studio pilota a gruppo singolo e in due studi randomizzati di controllo condotti presso il McGill University Health Center dal 2010 al 2015. I soggetti che eseguivano il programma trimodale (esercizio, nutrizione pre-riabilitativa e strategie di coping) sono stati confrontati con i pazienti sottoposti al programma trimodale solo dopo l'intervento chirurgico (gruppo di riabilitazione/controllo). La capacità funzionale è stata valutata con il test del cammino di sei minuti (6MWT), una misura della distanza percorsa in sei minuti (6MWD).

Si è riscontrato un significativo miglioramento funzionale

definito come un aumento della 6MWD rispetto al basale di almeno 19 m. Le modifiche della 6MWD prima dell'intervento chirurgico, a quattro e otto settimane sono state confrontate tra i gruppi.

Risultati: Della popolazione totale dello studio, 113 soggetti (61%) sono stati sottoposti a pre-riabilitazione. Le variazioni della 6MWD nel gruppo di preabilitazione sono state più elevate rispetto al gruppo di riabilitazione/controllo durante il periodo preoperatorio {30,0 [deviazione standard (DS) 46,7] m contro -5,8 (DS 40,1) m, $p < 0,001$ }, a quattro settimane [-11,2 (DS 72) m contro -72,5 (DS 129) m, $p < 0,01$] e a otto settimane [17,0 (DS 84,0) m contro -8,8 (DS 74,0) m, $p = 0,047$]. La percentuale di soggetti che hanno sperimentato un significativo miglioramento preoperatorio della forma fisica è stata più elevata nei pazienti sottoposti a preabilitazione [68 (60%) contro 15 (21%), $p < 0,001$].

Conclusione: in un'ampia analisi secondaria, la preabilitazione multimodale ha determinato un maggiore miglioramento della capacità di deambulazione durante l'intero periodo perioperatorio rispetto alla riabilitazione iniziata dopo l'intervento chirurgico.

Commenti del Dott. Gutman

Il team del Dott. Carli ha esaminato cinque anni di studi pre-riabilitativi su pazienti sottoposti a chirurgia oncologica per riesaminare le statistiche risultanti. La combinazione di prove da diversi studi più piccoli in questa analisi più ampia ha prodotto una maggiore significatività statistica e una maggiore fiducia nei risultati.

Il programma di preabilitazione di quattro settimane è sufficiente per modificare i comportamenti di esercizio e migliorare Capacità funzionale di deambulazione preoperatoria nei pazienti con cancro coloretale

1,2Chen BP, 1,3Awasthi R, 1,2Dolce SN, 4Minnella EM, 3 Bergdahl A, 5,6 Santa Mina D, 4 Carli F, 7,8,9 Scheede-Bergdahl C

¹Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada.

² Centro di ricerca McGill per l'attività fisica e la salute, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada.

³Dipartimento di Scienze Motorie, Concordia University, Montreal, Quebec, Canada.

⁴Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada.

⁵ Facoltà di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università di Toronto, Toronto, Ontario, Canada.

⁶ Programma di riabilitazione e sopravvivenza al cancro, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada.

⁷Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

⁸ McGill Research Centre for Physical Activity & Health, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

⁹Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Scopo: gli elevati tassi di complicanze successivi alla chirurgia coloretale impediscono a molti pazienti di recuperare completamente la capacità funzionale, compromettendo così seriamente la qualità della vita. L'obiettivo di questo studio era valutare se un programma di pre-riabilitazione trimodale di 4 settimane (esercizio fisico, integrazione nutrizionale e consulenza su tecniche di rilassamento), implementato durante il periodo preoperatorio, sia sufficiente a modificare i comportamenti di esercizio e migliorare la capacità funzionale dei pazienti anziani sottoposti a chirurgia per cancro coloretale.

Metodi: i pazienti sono stati assegnati a un gruppo di preabilitazione (PREHAB; n = 57) o a un gruppo di controllo temporale abbinato (CTRL; n = 59). Nel periodo di 4 settimane precedente l'intervento, i pazienti in PREHAB hanno partecipato a un programma di pre-riabilitazione trimodale. I pazienti in CTRL hanno ricevuto lo stesso programma ma solo nel periodo post-operatorio. È stato utilizzato il questionario Community Healthy Activities Model Program for Seniors (CHAMPS)

per misurare i livelli di attività fisica, mentre il test del cammino di 6 minuti (6MWT) è stato utilizzato per valutare la capacità funzionale di deambulazione. Le misurazioni sono state raccolte all'inizio e al momento dell'intervento chirurgico.

Risultati: Nel periodo preoperatorio, i pazienti in PREHAB hanno aumentato significativamente la quantità di attività fisiche di intensità moderata e vigorosa che hanno svolto. I pazienti in PREHAB hanno anche dimostrato un maggiore miglioramento nel 6MWT rispetto a CTRL. Al momento dell'intervento, una percentuale maggiore di pazienti in PREHAB ha soddisfatto le attuali linee guida sull'attività fisica, rispetto a CTRL.

Conclusioni: questi risultati evidenziano gli effetti positivi di un programma di preabilitazione trimodale sui livelli di attività fisica dei pazienti e sulla capacità funzionale di camminare e dimostrano che modificare i comportamenti di esercizio e migliorare la funzionalità fisica entro il periodo preoperatorio di 4 settimane sono obiettivi raggiungibili.

Commenti del Dott. Gutman

Il team del Dott. Carli ha somministrato Immunocal ai pazienti in preparazione all'intervento chirurgico per il cancro all'intestino e ha dimostrato che questa pre-riabilitazione ha migliorato le loro prestazioni fisiche e i livelli di attività fisica in seguito. Questi importanti indicatori di recupero aiutano a stabilire quando i pazienti possono essere dimessi in sicurezza e recuperare la loro indipendenza.

Effetto dell'esercizio fisico e della nutrizione pre-abilitativa sulla capacità funzionale nella chirurgia del cancro esofagogastrico: uno studio clinico randomizzato

1 Minella EM, 1 Awasthi R, 1 Loiselle SE, 2 Agnihotram RV, 3 Ferri LE, 1 Carli F

¹Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec, Canada.

²Istituto di ricerca, McGill University Health Centre, Glen Site, Montreal, Quebec, Canada.

³Divisione di chirurgia orale, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Importanza: preservare la capacità funzionale è un elemento chiave nel continuum assistenziale dei pazienti affetti da cancro esofagogastrico.

La pre-riabilitazione, un intervento di condizionamento preoperatorio mirato a ottimizzare lo stato fisico, non è stata finora testata nella chirurgia del tratto gastrointestinale superiore.

Obiettivo: verificare se la pre-riabilitazione sia efficace nel migliorare lo stato funzionale nei pazienti sottoposti a resezione del cancro esofagogastrico.

Progettazione, impostazione e partecipanti: è stato condotto uno studio clinico randomizzato (analisi dei casi disponibili basata sulle valutazioni complete) presso il McGill University Health Centre (Montreal, Quebec, Canada) confrontando la pre-riabilitazione con un gruppo di controllo. L'intervento consisteva in esercizi preoperatori e ottimizzazione della nutrizione. I partecipanti erano adulti esofagogastrici elettivi in attesa di resezione per cancro. Le date dello studio febbraio 2017 erano dal 13 febbraio 2013 al 10 febbraio 2017.

Principali risultati e misure: il risultato primario era il cambiamento nella capacità funzionale, misurato con il cambiamento assoluto nella distanza percorsa in 6 minuti (6MWD). I dati preoperatori (fine del periodo di preabilitazione) e postoperatori (da 4 a 8 settimane dopo l'intervento chirurgico) sono stati confrontati tra i gruppi.

Risultati: Sono stati randomizzati sessantotto pazienti e 51 sono stati inclusi nell'analisi primaria. Il gruppo di controllo aveva un'età media (DS) di 68,0 (11,6) anni e 20 (80%) uomini. I pazienti nel gruppo di preabilitazione avevano un'età media (DS) di 67,3 (7,4) anni e 18 (69%) uomini. Rispetto al gruppo di controllo, il gruppo di preabilitazione aveva una capacità funzionale migliorata sia prima dell'intervento chirurgico (variazione media [DS] 6MWD, 36,9 [51,4] vs -22,8 [52,5] m; $P < 0,001$) sia dopo l'intervento chirurgico (variazione media [DS] 6MWD, 15,4 [65,6] vs -81,8 [87,0] m; $P < 0,001$).

Conclusioni e rilevanza: la pre-riabilitazione migliora la capacità funzionale perioperatoria nella chirurgia esofagogastrica. Impedire ai pazienti di declinare nello stato fisico e nutrizionale potrebbe avere un effetto significativo sul continuum di cura del cancro.

Commenti del Dott. Gutman

è uno studio clinico randomizzato condotto dal team del Dott. Carli che ha testato un programma di pre-riabilitazione a due punte (esercizio fisico e nutrizione) su pazienti prima di un intervento chirurgico allo stomaco e all'esofago. I pazienti che hanno seguito il programma hanno recuperato meglio dall'intervento rispetto a quelli sottoposti al trattamento standard.

ACTA ONCOLOGICA, 2018, GIUGNO;57(6) :849-859

Valutazione del multimodale supervisionato Programma di pre-riabilitazione nei pazienti oncologici Sottoporsi a resezione coloretale: Uno studio randomizzato controllato

¹Bousquet-Dion G, ¹ Awasthi R, ¹ Loisselle SE, ^{1,2} Minnella EM, ³ Agnihotram RV, ⁴ Bergdahl A, ¹ Carlo F, ^{1,5,6}Scheede-Bergdahl C

¹Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Center, Montreal, Canada.

² Scuola di Anestesia e Terapia Intensiva, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

³ Istituto di ricerca-Centro sanitario dell'Università McGill, Montreal, Canada.

⁴ Dipartimento di Scienze dell'Esercizio, Concordia University, Montreal, Canada.

⁵ Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Canada.

⁶ Centro di ricerca McGill per l'attività fisica e la salute, Università McGill, Montreal, Canada

Astratto

Premessa È stato precedentemente dimostrato che la preabilitazione è più efficace nel migliorare la capacità funzionale postoperatoria rispetto alla sola riabilitazione. Lo scopo di questo studio era determinare se una sessione settimanale di esercizi supervisionati potesse apportare ulteriori benefici al nostro attuale programma di preabilitazione, rispetto alla riabilitazione post-chirurgica standard.

Metodi È stato condotto uno studio clinico randomizzato controllato in singolo cieco a bracci paralleli su pazienti programmati per resezione di cancro coloretale non metastatico. I pazienti sono stati assegnati a un programma di pre-abilitazione supervisionata una volta alla settimana (PREHAB+, n=41) o di riabilitazione standard (REHAB, n=39). Entrambi i programmi multimodali erano programmi domiciliari e consistevano in esercizi aerobici e di resistenza di intensità moderata, consulenza nutrizionale con integrazione giornaliera di proteine del siero del latte e strategie di riduzione dell'ansia. La capacità di esercizio funzionale, determinata dalla distanza del test di camminata in 6 minuti (6MWD), era l'esito primario. Quantità di esercizio,

l'intensità e il dispendio energetico sono stati determinati mediante il questionario CHAMPS.

Risultati Entrambi i gruppi erano comparabili per la capacità di deambulazione basale e includevano una percentuale simile di pazienti che avevano migliorato la capacità di deambulazione (>20 m) durante il periodo preoperatorio. Dopo l'intervento chirurgico, anche i cambiamenti nella 6MWD erano simili in entrambi i gruppi. In PREHAB+, tuttavia, c'era una significativa associazione tra la spesa energetica per attività fisica e la 6MWD ($p<.01$). I pazienti precedentemente inattivi avevano maggiori probabilità di migliorare la capacità funzionale grazie a PREHAB+.

Conclusioni L'aggiunta di una sessione settimanale di esercizi supervisionati al nostro attuale programma di pre-riabilitazione non ha migliorato ulteriormente la capacità di deambulazione post-operatoria rispetto alle cure riabilitative standard. I pazienti sedentari, tuttavia, sembravano più propensi a trarre beneficio da PREHAB+. È stata riscontrata un'associazione tra l'energia spesa in attività fisica e 6MWD. Questa informazione è importante da considerare quando si progettano programmi di preabilitazione convenienti.

Commenti del Dott. Gutman

Nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico per cancro intestinale, questo studio randomizzato controllato esamina i benefici della pre-riabilitazione utilizzando Immunocal come intervento dietetico.

Massimizzare l'aderenza del paziente alla pre-riabilitazione: cosa dicono i pazienti?

Ferreira V1 2 Agnihotram RV3 Bergdahl A4 Van Rooijen SJ5 Awasthi R2 Carli F2 Scheede-Bergdahl C1 2 6

1 Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

2 Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Ospedale Generale di Montreal, Montreal, Quebec, Canada

3 Istituto di ricerca - McGill University Health Center, Montreal, QC, Canada

4 Dipartimento di Scienze dell'Esercizio, Concordia University, Montreal, Canada

5 Dipartimento di Chirurgia, Scuola di Nutrizione e Ricerca Trasazionale nel Metabolismo,

Centro medico universitario di Maastricht, Paesi Bassi

6 Facoltà di Scienze dell'Educazione, Centro di Ricerca McGill per l'Attività Fisica e la Salute, Università McGill,

Montréal, Québec, Canada

Astratto

Scopo I programmi di pre-abilitazione multimodale (esercizio, nutrizione e riduzione dell'ansia) hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare la funzionalità fisica dei pazienti prima dell'intervento chirurgico, sebbene l'aderenza rimanga una sfida. Dato il breve periodo pre-operatorio, mantenere l'aderenza è fondamentale per massimizzare l'efficacia del programma. Questo studio è stato progettato per comprendere meglio le prospettive dei pazienti sulla pre-abilitazione e per identificare i fattori correlati all'aderenza al programma.

Metodi È stato condotto uno studio descrittivo qualitativo basato su 52 pazienti oncologici arruolati in un programma di pre-riabilitazione presso il Montreal General Hospital, Montreal, Canada. I dati sono stati raccolti con un questionario strutturato progettato per valutare il programma.

Risultati I pazienti hanno apprezzato la loro esperienza di pre-riabilitazione, in particolare il programma di esercizi e le sessioni di allenamento. Il fattore motivante principale per la partecipazione è stato essere fisicamente preparati per l'intervento chirurgico. La componente di esercizio più impegnativa è stata l'allenamento di resistenza, mentre quella più apprezzata è stata l'allenamento aerobico. Circa il 50% dei pazienti era interessato a lezioni di fitness di gruppo anziché a sessioni di allenamento individuali supervisionate per motivi legati al supporto sociale. I metodi preferiti per la fornitura del programma di esercizi erano basati sul domicilio e una sessione di esercizi supervisionata a settimana. Il più grande ostacolo alla partecipazione era legato al trasporto.

Conclusioni I risultati di queste ricerche evidenziano la necessità di rendere i programmi di preabilitazione maggiormente incentrati sul paziente. Ciò è fondamentale quando si progettano strategie terapeutiche più efficaci, studiate su misura per soddisfare le esigenze specifiche dei pazienti, superando al contempo la non aderenza al programma.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo è il risultato di un'indagine sui pazienti sottoposti a un programma di pre-riabilitazione multimodale per il trattamento del cancro. Include strategie quali esercizio fisico, intervento dietetico e consulenza psicologica. L'intervento dietetico era immunologico. Gli elementi del programma sono stati esaminati in uno sforzo per far sì che i pazienti aderissero più strettamente e rispettassero le direttive.

Effetto dell'esercizio fisico e della nutrizione pre-riabilitazione su Capacità funzionale nel cancro esofagogastrico Chirurgia: uno studio clinico randomizzato

1Minnella EM, 2Awasthi R, 3Loiselle SE, 4Agnihotram RA, 5Ferri LE, 6Carli F

1 2 3 6Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec, Canada 4Istituto di ricerca, McGill University Health Centre, Glen Site, Montreal, Quebec, Canada 5Divisione di chirurgia orale, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec, Canada 6Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital, Montreal, Québec, Canada

Astratto

Importanza La conservazione della capacità funzionale è un elemento chiave nel continuum di cura per i pazienti con cancro esofagogastrico. La pre-abilitazione, un intervento di condizionamento preoperatorio mirato a ottimizzare lo stato fisico, non è stata testata finora nella chirurgia gastro-intestinale superiore. **OBIETTIVO** Indagare se la pre-abilitazione sia efficace nel migliorare lo stato funzionale nei pazienti sottoposti a cancro esofagogastrico.

resezione cer.

Progettazione, impostazione e partecipanti È stato condotto uno studio clinico randomizzato (analisi dei casi disponibili basata sulle valutazioni completate) presso il McGill University Health Centre (Montreal, Quebec, Canada) confrontando la pre-riabilitazione con un gruppo di controllo. L'intervento consisteva in esercizi preoperatori e ottimizzazione della nutrizione. I partecipanti erano adulti in attesa di resezione esofagogastrica elettiva per cancro. Le date dello studio erano dal 13 febbraio 2013 al 10 febbraio 2017.

Principali risultati e misure Il risultato primario era il cambiamento nella capacità funzionale, misurato con il cambiamento assoluto nella distanza percorsa in 6 minuti (6MWD). I dati preoperatori (fine del periodo di preabilitazione) e postoperatori (da 4 a 8 settimane dopo l'intervento chirurgico) sono stati confrontati tra i gruppi.

Risultati Sono stati randomizzati sessantotto pazienti e 51 sono stati inclusi nell'analisi primaria. Il gruppo di controllo aveva un'età media (DS) di 68,0 (11,6) anni e 20 (80%) uomini. I pazienti nel gruppo di preabilitazione avevano un'età media (DS) di 67,3 (7,4) anni e 18 (69%) uomini. Rispetto al gruppo di controllo, il gruppo di preabilitazione aveva una capacità funzionale migliorata sia prima dell'intervento chirurgico (variazione media [DS] 6MWD, 36,9 [51,4] vs -22,8 [52,5] m; $P < 0,001$) sia dopo l'intervento chirurgico (variazione media [DS] 6MWD, 15,4 [65,6] vs -81,8 [87,0] m; $P < 0,001$).

Conclusioni e rilevanza La pre-abilitazione migliora la capacità funzionale perioperatoria nella chirurgia esofagogastrica. Impedire ai pazienti di declinare nello stato fisico e nutrizionale potrebbe avere un effetto significativo sul continuum di cura del cancro.

Commenti del Dott. Gutman

In una strategia di pre-riabilitazione bimodale, in cui i pazienti oncologici sono stati pretrattati con ottimizzazione nutrizionale ed esercizio fisico, questi pazienti con cancro allo stomaco o all'esofago sono stati selezionati in modo casuale per essere sottoposti a pre-riabilitazione o a trattamento standard. L'ottimizzazione nutrizionale ha utilizzato Immunocal come intervento attivo. Il gruppo di pre-riabilitazione ha ottenuto risultati molto migliori nel recupero dall'intervento chirurgico.

Pre-riabilitazione multimodale per migliorare

Capacità funzionale dopo cistectomia radicale: Uno studio randomizzato controllato

Minnella E Ma Awasthi Ra Bousquet-Dion Ga Ferreira Va Austin Ba Audi Ca Tanguay Sb Aprikian Ab
Carli Fa Kassouf WB

aDipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

bDivisione di urologia, Dipartimento di chirurgia, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Contesto Nei pazienti con cancro alla vescica, uno stato funzionale scadente ha notevoli effetti deleteri sull'esito e sulla prognosi postoperatori. L'intervento di condizionamento avviato prima dell'intervento chirurgico ha il potenziale di ridurre il declino funzionale attribuibile all'intervento chirurgico. Tuttavia, mancano prove nei pazienti sottoposti a cistectomia radicale.

Obiettivo Determinare se un intervento multimodale preoperatorio (preabilitazione) sia fattibile ed efficace nella cistectomia radicale. Progettazione, contesto e partecipanti: questo studio, condotto presso un istituto sanitario terziario accademico, ha arruolato pazienti adulti programmati per cistectomia radicale. Da agosto 2013 a ottobre 2017, 70 pazienti sono stati randomizzati: 35 alla preabilitazione multimodale (gruppo prehab) e 35 alle cure standard (gruppo di controllo).

Intervento La pre-riabilitazione multimodale era un intervento di condizionamento preoperatorio che comprendeva esercizi aerobici e di resistenza, terapia dietetica e tecniche di rilassamento.

Misurazioni dell'esito e analisi statistica L'esito primario era il cambiamento perioperatorio nella capacità funzionale, misurato con la distanza percorsa durante un test di camminata di 6 minuti (6MWD), valutato all'inizio, prima dell'intervento chirurgico e a 4 e 8 settimane dopo l'intervento chirurgico. I dati sono stati confrontati utilizzando modelli lineari misti robusti per misure ripetute. Risultati e limitazioni: il cambiamento preoperatorio nella 6MWD rispetto all'inizio non era significativamente diverso tra i gruppi (gruppo prehab 40,8 [114,0] m vs gruppo di controllo 9,7 (108,4) m, $p = 0,250$). Tuttavia, a 4 settimane dopo l'intervento chirurgico, è stata rilevata una differenza significativa nella capacità funzionale (6MWD, gruppo prehab -15,4 [142,5] m vs gruppo di controllo -97,9 [123,8] m, $p = 0,014$). Non sono stati segnalati effetti avversi correlati all'intervento.

Conclusioni I dati suggeriscono che la preabilitazione multimodale ha portato a un recupero funzionale più rapido dopo la cistectomia radicale. Riepilogo del paziente: Dopo un intervento chirurgico oncologico importante, le persone di solito si sentono deboli e stanche e hanno meno energia per svolgere le attività della vita quotidiana. In questo studio, abbiamo dimostrato che usare il tempo prima dell'intervento chirurgico per promuovere l'esercizio fisico e una buona alimentazione potrebbe accelerare il recupero dopo la rimozione chirurgica della vescica.

Commenti del Dott. Gutman

Il team del Dott. Franco Carli ha condotto uno studio randomizzato di controllo su pazienti affetti da cancro alla vescica sottoposti a cistectomia totale (rimozione della vescica). Un gruppo ha ricevuto una pre-abilitazione prima dell'intervento chirurgico consistente in esercizio, ottimizzazione nutrizionale tramite Immunocal e tecniche di rilassamento per alleviare l'ansia. Rispetto al gruppo sottoposto a terapia standard, il gruppo di pre-abilitazione ha ottenuto un recupero più rapido ed è stato in grado di recuperare forza ed energia per tornare alla vita normale.

Preabilitazione trimodale per il colon-retto

La chirurgia attenua le perdite post-operatorie in Massa corporea magra: un'analisi aggregata di Studi clinici randomizzati controllati

aGillis C, bFenton TR, cSajobi TT, dMinnella EM, dAwasthi R, eLoiselle SÈ, fLiberman AS, fStein B, fCharlebois P, dCarli F

aCumming School of Medicine, Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità, Università di Calgary, Alberta, Canada

bScienze della salute della comunità, Istituto di sanità pubblica, Istituto di ricerca dell'ospedale pediatrico dell'Alberta, Cumming School of Medicine, Università di Calgary e servizi di nutrizione, Alberta Health Services, Alberta, Canada

cCumming School of Medicine, Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità e O'Brien Institute for Public Health, Università di Calgary,

Calgary, Alberta, Canada dDipartimento di Anestesia, McGill University, Montreal, Quebec, Canada

eDipartimento di Nutrizione e Servizi Alimentari, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Dipartimento di Chirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Contesto e obiettivi La conservazione della massa corporea magra è un importante obiettivo della cura del cancro. Non si sa ancora con certezza se gli interventi di pre-riabilitazione siano in grado di modulare la massa corporea magra (LBM) dei pazienti affetti da cancro del colon-retto prima e dopo l'intervento chirurgico.

Metodi È stata condotta un'analisi combinata di due studi clinici randomizzati di preabilitazione trimodale rispetto a riabilitazione trimodale presso un singolo centro terziario universitario che impiegava l'assistenza Enhanced Recovery Air Surgery (ERAS). Gli interventi di preabilitazione includevano esercizi, nutrizione e elementi di riduzione dell'ansia che iniziavano circa quattro settimane prima dell'intervento chirurgico e continuavano per otto settimane dopo l'intervento. Gli interventi di riabilitazione erano identici agli interventi di preabilitazione ma iniziavano solo dopo l'intervento chirurgico.

La composizione corporea, misurata utilizzando l'analisi di impedenza bioelettrica multifrequenza, è stata registrata all'inizio, prima dell'intervento, 4 e 8 settimane dopo l'intervento. L'esito primario era il cambiamento nella massa corporea magra prima e dopo l'intervento chirurgico coloretale per cancro. È stato utilizzato un modello di regressione a effetti misti per stimare i cambiamenti nella massa corporea e nella composizione corporea nel tempo

controllando per età, sesso, indice di massa corporea (BMI) basale, test del cammino di sei minuti (6MWT) basale e compliance postoperatoria agli interventi. NCT02586701 e NCT01356264. **Risultati** I dati aggregati includevano 76 pazienti che avevano seguito la pre-riabilitazione e 63 pazienti che avevano seguito la riabilitazione (n ¼ 139). Nessuno dei due gruppi ha sperimentato cambiamenti nella LBM pre-operatoria. Rispetto ai pazienti riabilitati, i pazienti pre-abilitati avevano una LBM assoluta e relativa significativamente maggiore a quattro e otto settimane dopo l'intervento chirurgico nei modelli controllando per età, sesso, BMI basale, 6MWT basale e compliance all'intervento post-operatorio. **Conclusione**

La pre-riabilitazione trimodale ha attenuato la perdita di LBM post-operatoria rispetto alla perdita osservata nei pazienti che hanno ricevuto l'intervento riabilitativo. I pazienti che non ricevono nessuno dei due interventi (vale a dire, standard di cura) avrebbero maggiori probabilità di perdere più LBM. Offrire un programma di pre-riabilitazione ai pazienti con cancro coloretale in attesa di resezione è una strategia utile per mitigare l'impatto della risposta allo stress chirurgico sul tessuto magro in un contesto ERAS e, a sua volta, potrebbe avere un impatto positivo sul corso di cura del cancro.

La perdita di massa muscolare è sempre una conseguenza seria del cancro e del trattamento del cancro. In uno studio congiunto tra l'Università di Calgary e l'Università McGill (entrambe in Canada), è stata eseguita un'analisi aggregata di due studi di pre-abilitazione separati su pazienti con cancro al colon. I pazienti di pre-abilitazione erano stati sottoposti a intervento pre-chirurgico con tre strategie separate, 1) un programma di esercizi, 2) ottimizzazione nutrizionale utilizzando Immunocal e 3) consulenza psicologica. Rispetto a un gruppo simile che riceveva solo cure standard, i pazienti di pre-abilitazione hanno subito una perdita di massa muscolare magra significativamente inferiore.

Depressione e stato funzionale nel colon-retto

Pazienti oncologici in attesa di intervento chirurgico: impatto di un Programma di preabilitazione multimodale

Meagan Barrett-Bernstein, Dipartimento di Psichiatria, Università McGill

Francesco Carli, Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre

Ann Gamsa, Psicologia clinica, Università McGill

Celena Scheede-Bergdahl, Dipartimento di Kinesioterapia ed Educazione Fisica, Università McGill

Enrico Minnella, Università McGill

Agnihotram V. Ramanakumar, Dipartimento di Oncologia, Istituto di Ricerca, McGill University Health Centre, Montreal, Canada

Leon Tourian, Dipartimento di Psichiatria, Università McGill

Astratto

Obiettivo Depressione e scarso stato funzionale (FS) si verificano spesso contemporaneamente. Sebbene entrambi prevedano esiti chirurgici avversi, mancano ricerche che esaminino le misure di performance funzionale preoperatoria (FP; auto-risportata) e capacità funzionale (FC; basata sulla performance) nei pazienti oncologici depressi. La pre-abilitazione, un intervento preoperatorio che include esercizio fisico, nutrizione e riduzione dello stress, può migliorare la FC; tuttavia, non si sa se i pazienti depressi traggano beneficio da questo intervento. Gli obiettivi primari erano (a) valutare le differenze tra FP e FC e (b) esplorare l'impatto della pre-abilitazione sulla FC negli individui con sintomi depressivi rispetto a quelli senza.

Metodo È stata condotta un'analisi secondaria su 172 pazienti affetti da cancro del colon-retto arruolati in tre studi che confrontavano la preabilitazione con un gruppo di controllo (riabilitazione). Le misure sono state raccolte a 4 settimane prima e 8 settimane dopo l'intervento. FP, FC e sintomi psicologici sono stati valutati utilizzando il questionario sulla salute in forma breve a 36 item

Survey, Six-Minute Walk Distance (6MWD) e Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), rispettivamente. I soggetti sono stati divisi in tre gruppi in base ai sintomi psicologici di base: nessun sintomo psicologico (HADS-N), sintomi di ansia (HADS-A) o sintomi depressivi (HADS-D). Gli obiettivi principali sono stati testati utilizzando analisi della varianza, test del chi-quadrato e regressione logistica multivariata.

Risultati Al basale, l'HADS-D ha riportato un FP più basso, un 6MWD più breve e una percentuale maggiore ha percorso 400 m. La pre-riabilitazione è stata associata a miglioramenti significativi nel 6MWD nel gruppo HADS-D ma non nei gruppi HADS-N o HADS-A.

Conclusione Un FS più scarso è stato osservato nei soggetti con sintomi depressivi, e questi soggetti hanno tratto i maggiori benefici dall'intervento di pre-abilitazione. La ricerca futura potrebbe esaminare se la gravità della depressione e la co-occorrenza di ansia hanno un impatto diverso sul FS e se la pre-abilitazione può migliorare i sintomi psicologici e la qualità della vita.

Commenti del Dott. Gutman

Questo articolo ha esaminato i potenziali benefici psicologici di un programma di pre-riabilitazione su pazienti affetti da cancro al colon sottoposti a intervento chirurgico. Mettendo insieme i risultati di tre precedenti studi randomizzati su questi pazienti, ci si è concentrati sui loro livelli di depressione e su come ciò potrebbe aver influenzato il loro esito. I pazienti sottoposti a pre-riabilitazione (esercizio pre-chirurgico, ottimizzazione dietetica con Immunocal e consulenza psicologica) hanno mostrato un miglioramento maggiore nei punteggi depressivi rispetto a gruppi comparabili che non hanno ricevuto cure pre-riabilitative.

Supervisione medica per pazienti oncologici Uno stile di vita sano (MCL) migliora il postoperatorio Riabilitazione

1Zhang X, 2Wu XJ, 3Luo M, 4Xiong LL, 5Du C, 6Shi HP

1Marryhealth Enterprises (Chongqing) Ltd., Chongqing, Cina 2Centro di trattamento nutrizionale del cancro, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Sichuan, Cina 3Dipartimento medico/Dipartimento di nutrizione clinica /

Dipartimento di psichiatria, Ospedale popolare di Neijiang Second, Neijiang, Sichuan, Cina 4Centro oncologico, Ospedale popolare di Neijiang Second, Neijiang, Sichuan, Cina 5Dipartimento di chirurgia gastrointestinale/nutrizionale clinica, Ospedale Shijitan di Pechino, Università medica della Capitale, Pechino, Cina

Astratto

Obiettivo : esplorare l'effetto della supervisione medica sullo stile di vita sano (Mcl) dei pazienti affetti da cancro (malattia cronica) sulla riabilitazione post-operatoria dei pazienti affetti da tumore.

Metodi I pazienti con tumore solido sono stati assegnati in modo casuale al gruppo di intervento o al gruppo di controllo. A venticinque pazienti nel gruppo di intervento è stata somministrata mcl durante il periodo perioperatorio, mentre altri 25 pazienti oncologici con lo stesso background di malattia sono stati sottoposti a trattamenti clinici di routine. Sono stati confrontati il ricovero ospedaliero, le complicazioni postoperatorie, lo screening del rischio nutrizionale, la valutazione nutrizionale, i principali valori di laboratorio e la qualità della vita dei due gruppi.

Risultati Tutti i 50 pazienti hanno completato l'operazione come previsto. Le differenze nella degenza ospedaliera, nel tasso di incidenza delle complicazioni postoperatorie, nella valutazione nutrizionale e nel punteggio KPS sono state statisticamente significative tra i due gruppi ($P < 0,05$). I valori di leucociti, linfociti, emoglobina e piastrine dei due gruppi non hanno mostrato differenze statisticamente significative ($P > 0,05$). La funzione emotiva, la nausea e il vomito, la perdita di appetito, l'insonnia e la diarrea nel gruppo di intervento sono migliorate in modo significativo rispetto al gruppo di controllo ($P < 0,05$). Il punteggio PG-SGA è correlato ai livelli di proteine totali, prealbumina e albumina ($P < 0,05$).
Conclusioni La MCL può ridurre la degenza ospedaliera, ridurre l'incidenza delle complicanze postoperatorie, migliorare lo stato nutrizionale, aumenta i livelli sierici totali di proteine, prealbumina e albumina, migliora la funzione emotiva, riduce l'incidenza di nausea e vomito, perdita di appetito, insonnia e diarrea.

Commenti del Dott. Gutman

In una serie di lezioni di pre-abilitazione tenute in Cina dal dott. Franco Carli e da me, i cinesi hanno continuato a perseguire questa strategia da soli. In questa variante, i pazienti sono stati inseriti in un programma di modifica della dieta e dello stile di vita (MCL), che includeva Immunocal come agente interventistico. Selezionati casualmente per ricevere il trattamento standard o MCL, il gruppo MCL ha mostrato miglioramenti nella degenza ospedaliera, nelle complicazioni post-operatorie, nello stato nutrizionale e nei sintomi fisici come nausea, vomito, anoressia, diarrea e benessere emotivo.

Effetto della preabilitazione multimodale vs Riabilitazione postoperatoria a 30 giorni Complicanze postoperatorie per pazienti fragili Sottoposto a resezione del cancro coloretale: Uno studio clinico randomizzato

1Carli F, 1Bousquet-Dion G, 1Awasthi R, 2Elsherbini N, 3Lieberman S, 4Boutros M, 3Stein B, 3Charlebois P, 4Ghitulescu G, 4Morin N, 5Jagoe T, 6Scheede-Bergdahl C, 1Minnella EM, 3Fiore JF Jr.

1Dipartimento di anestesia, Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; 2Attualmente studente di medicina presso il Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; 3Dipartimento di chirurgia, Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montréal, Quebec, Canada; 4Dipartimento di chirurgia, Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; 5Dipartimento di medicina, Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; 6Dipartimento di anestesia, McGill Research Centre for Physical Activity and Health, McGill University, Montréal, Quebec, Canada.

Astratto

Importanza La ricerca supporta l'uso della preabilitazione per ottimizzare lo stato fisico prima e dopo la resezione del cancro coloretale, ma il suo effetto sulle complicazioni postoperatorie rimane poco chiaro. I pazienti fragili sono un bersaglio per gli interventi di pre-abilitazione a causa del rischio aumentato di un cattivo stato postoperatorio. risultati.

Obiettivo Valutare in che misura un programma di preabilitazione influisce sulle complicanze postoperatorie a 30 giorni nei pazienti fragili sottoposti a resezione del cancro coloretale rispetto alla riabilitazione postoperatoria.

Disegno, impostazione e partecipanti è uno studio clinico randomizzato di superiorità, in singolo cieco, a bracci paralleli, che ha reclutato pazienti sottoposti a resezione del cancro del colon-retto dal 7 settembre 2015 al 19 giugno 2019.

I pazienti sono stati seguiti per 4 settimane prima dell'intervento e 4 settimane dopo l'intervento presso 2 ospedali terziari universitari. Un totale di 418 pazienti di età pari o superiore a 65 anni sono stati valutati per l'idoneità. Di questi, 298 pazienti sono stati esclusi (non fragili [n = 290], incapaci di fare esercizio [n = 3] e programmati per il trattamento neoadiuvante [n = 5]) e 120 pazienti fragili (indice di fragilità di Fried,²) sono stati randomizzati. Dieci pazienti sono stati esclusi

randomizzazione aer perché hanno rifiutato l'intervento chirurgico (n = 3), sono morti prima dell'intervento (n = 3), non avevano il cancro (n = 1), sono stati operati senza resezione intestinale (n = 1) o sono stati trasferiti alle cure palliative (n = 2). Quindi, 110 pazienti sono stati inclusi nell'analisi intention-to-treat (55 nel gruppo di preabilitazione [Prehab] e 55 nel gruppo di riabilitazione [Rehab]). I dati sono stati analizzati dal 25 luglio al 21 agosto 2019.

Interventi Programma multimodale che coinvolge esercizi, interventi nutrizionali e psicologici iniziati prima (gruppo Prehab) o dopo (gruppo Rehab) l'intervento chirurgico. Tutti i pazienti sono stati trattati all'interno di un percorso di recupero migliorato standardizzato.

Principali risultati e misure L'esito primario includeva il Comprehensive Complications Index misurato a 30 giorni dall'intervento chirurgico. Gli esiti secondari erano le complicazioni generali e gravi a 30 giorni, la durata primaria e totale della degenza ospedaliera, le visite al pronto soccorso a 30 giorni e i ricoveri ospedalieri, il recupero della capacità di camminare e l'esito riferito dal paziente misure.

Continua nella pagina successiva.

Effetto della preabilitazione multimodale vs riabilitazione postoperatoria a 30 giorni

Complicanze postoperatorie per pazienti fragili sottoposti a resezione del cancro coloretale: uno studio clinico randomizzato

1Carli F, 1Bousquet-Dion G, 1Awasthi R, 2Elsherbini N, 3Liberman S, 4Boutros M, 3Stein B, 3Charlebois P, 4Ghitulescu G, 4Morin N, 5Jagoe T, 6Scheede-Bergdahl C, 1Minnella EM, 3Fiore JF Jr.

1Dipartimento di anestesia, Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; 2Attualmente studente di medicina presso il Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada; 3Dipartimento di chirurgia, Montreal General Hospital, McGill University Health Centre, Montréal, Quebec, Canada; 4Dipartimento di chirurgia, Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; 5Dipartimento di medicina, Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada; 6Dipartimento di anestesia, McGill Research Centre for Physical Activity and Health, McGill University, Montréal, Quebec, Canada.

Astratto

Continua dalla pagina precedente.

Risultati Dei 110 pazienti randomizzati, l'età media (DS) era di 78 (7) anni; 52 (47,3%) erano uomini e 58 (52,7%) erano donne; 31 (28,2%) avevano un cancro del retto; e 87 (79,1%) sono stati sottoposti a chirurgia mininvasiva. Non c'era alcuna differenza tra i gruppi nella misura di esito primaria, l'indice di complicanze complete a 30 giorni (differenza media aggiustata, -3,2; 95%CI, -11,8 a 5,3; P = 0,45). Anche le misure di esito secondarie non erano diverse tra i gruppi.

Conclusioni e rilevanza Nei pazienti fragili sottoposti a resezione del cancro coloretale (prevalentemente minimamente invasiva) all'interno di un percorso di recupero migliorato, un programma di pre-riabilitazione multimodale non ha influenzato i risultati post-operatori. Si dovrebbero prendere in considerazione strategie alternative per ottimizzare il trattamento dei pazienti fragili in fase pre-operatoria.

Commenti del Dott. Gutman

Avendo già pubblicato una serie di studi che mostravano i benefici delle strategie di pre-abilitazione, questo studio non è riuscito a migliorare i risultati in questi pazienti molto fragili. Avendo un'età media di 78 anni, sembra che in questo fragile gruppo di pazienti sottoposti a chirurgia oncologica le modifiche al programma di pre-abilitazione in atto debbano essere adattate per adattarsi meglio a questa fascia demografica.

Preabilitazione multimodale per il cancro al polmone Chirurgia: uno studio randomizzato controllato

Ferreira V, Minnella EM, Awasthi R, Gamsa A, Ferri L, Mulder D, Sirois C, Spicer J, Schmid S, Carli F.

Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Canada

Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Canada

Divisione di chirurgia orale, McGill University Health Centre, Montreal, Canada

Astratto

Premessa: determinare se un programma di preabilitazione multimodale migliori il recupero funzionale post-operatorio rispetto alla riabilitazione multimodale.

Metodi: i pazienti programmati per la resezione del carcinoma polmonare non a piccole cellule sono stati assegnati in modo casuale a due gruppi che hanno ricevuto esercizi di intensità moderata a domicilio, consulenza nutrizionale con integrazione di proteine del siero del latte e strategie di riduzione dell'ansia, per quattro settimane prima (PREHAB, n=52) o 8 settimane dopo l'intervento chirurgico (REHAB, n=52). La capacità funzionale (FC) è stata misurata tramite il test del cammino di sei minuti (6MWT) al basale, immediatamente prima dell'intervento, quattro e otto settimane dopo l'intervento. Tutti i pazienti sono stati trattati secondo le linee guida Enhanced Recovery Pathway (ERP).

Risultati: non c'è stata alcuna differenza nella FC in nessun momento durante il periodo perioperatorio tra i due programmi multimodali. Entro otto settimane dall'intervento, entrambi i gruppi sono tornati alla FC basale e una percentuale simile di pazienti (oltre il 75%) in entrambi i gruppi era tornata alla FC basale.

Conclusioni: nei pazienti sottoposti a resezione chirurgica per cancro polmonare nel contesto di ERP, la pre-riabilitazione multimodale iniziata quattro settimane prima dell'intervento è efficace nel recupero della FC quanto la riabilitazione multimodale.

Commenti del Dott. Gutman

Continuando ad ampliare la letteratura che stabilisce l'efficacia della pre-abilitazione nella chirurgia oncologica, il team del dott. Carli ha scoperto che in questo particolare studio la pre-abilitazione era pari alla riabilitazione nel migliorare la capacità funzionale di questi pazienti. Seguiranno altri studi.

Capacità funzionale dei pazienti prediabetici: effetto della preabilitazione multimodale nei pazienti sottoposto a resezione del cancro coloretale

Caterina Chabot , Chelsia Gillis , Enrico Maria Minnella , Vanessa Ferreira , Rashami Awasthi , Gabriele Baldini , Francesco Carli

Dipartimento di Anestesia, Università McGill, Montreal, Canada;

Dipartimento di Anestesia e Terapia Intensiva, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia;

Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Canada

Astratto

Contesto: la pre-abilitazione è il processo di aumento della capacità funzionale (FC) prima dell'intervento chirurgico. Un controllo glicemico scadente è associato a esiti peggiori nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico. Pertanto, i pazienti prediabetici potrebbero trarre particolare beneficio dalla pre-abilitazione.

Metodi: si tratta di un'analisi aggregata di dati di pazienti individuali da tre studi di preabilitazione multimodale nella chirurgia del cancro coloretale. Dopo una valutazione di base utilizzando il test del cammino di 6 minuti (6MWT), i soggetti sono stati randomizzati alla preabilitazione multimodale o a un gruppo di controllo. I partecipanti sono stati rivalutati 24 ore prima dell'intervento e 4 settimane dopo l'intervento. Il prediabeto (PreDM) è stato definito come HbA1c 5,7%-6,4%. È stata utilizzata la regressione logistica multivariata per correggere le variabili potenzialmente confondenti.

Risultati: La partecipazione a un programma di pre-abilitazione è stato il fattore predittivo più importante del miglioramento clinico della FC prima dell'intervento chirurgico (OR aggiustato 2,42, IC 95% 1,18, 4,94); il prediabeto non è stato un predittore statisticamente significativo del miglioramento della FC dopo gli aggiustamenti per le covariate. La pre-abilitazione ha attenuato la perdita di FC nelle analisi non aggiustate dopo l'intervento chirurgico nei pazienti pre-diabetici (PreDM Control: variazione mediana -6 m [IQR -50-20] vs PreDM Pre-hab: variazione mediana +25 m [IQR -20-53], $p = 0,045$). Le analisi aggiustate hanno inoltre suggerito che l'effetto protettivo contro la perdita di FC dopo l'intervento chirurgico era più forte nei pazienti prediabetici (PreDM Prehab vs PreDM Control: OR 5,5, 95% CI: 1,2-25,8; Normo Prehab vs Normo Control: OR 1,5, 95% CI: 0,53-4,52).

Conclusioni: la preabilitazione multimodale ha favorito il recupero clinico dopo intervento chirurgico FC nei pazienti con CRC, in particolare nei pazienti prediabetici.

Commenti del Dott. Gutman

Dopo aver ben stabilito i benefici della preabilitazione sui pazienti sottoposti a chirurgia per cancro coloretale, il team della McGill University ha voluto definire meglio in quali sottocategorie di pazienti la strategia potrebbe avere particolare importanza. In questo documento, si sono concentrati sui pazienti prediabetici. Questa fascia demografica è notoriamente a più alto rischio sia per l'intervento chirurgico che per le sue complicazioni. L'uso della preabilitazione, che includeva Immunocal come intervento nutrizionale, ha dimostrato un chiaro miglioramento nel recupero clinico.

Pazienti anziani fragili preabilitati che non possono raggiungere una distanza di 400 m in 6 minuti camminando prima dell'intervento chirurgico coloretale soffrire di più nel postoperatorio complicazioni

Chelsia Gillis, di Tanis R. Fenton, Leah Gramlich, Tolulope T Sajobi, S Nicole Culos-Reed, Guillaume Bousquet-Di-SU, Noha Elsherbini, Julio F Fiore Jr, Enrico M Minnella, Rashami Awasthi, Un mittente Liberman, Marialisa Botros, F.Carli

Cumming School of Medicine, Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità, Università di Calgary
Programma Peri-Operativo, McGill University, Montreal

Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità, Alberta Children's Hospital Research Institute
Dipartimento di Medicina, Università di Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

O'Brien Institute for Public Health, Università di Calgary, Calgary, Canada.

Facoltà di kinesiologia e dipartimento di oncologia, Cumming School of Medicine, University of Calgary. Risorse psicosociali, Tom Baker Cancer Centre, Cancer Care, Alberta Health Services, Calgary, Alberta.

Dipartimento di Chirurgia, McGill University Health Center, Montreal, QC, Canada.

Facoltà di Medicina, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada.

Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Center, Montreal, QC, Canada

Astratto

Introduzione: i recenti sforzi per preabilitare pazienti affetti da cancro coloretale elettivo fragili e di grado intermedio (criteri di fragilità di Fried ≥ 2) non hanno influenzato i risultati clinici né funzionali. L'obiettivo di questa analisi secondaria era descrivere il sottoinsieme di pazienti preabilitati fragili e di grado intermedio che non erano in grado di raggiungere una distanza minima di 400 m (un valore limite prognostico utilizzato in altre popolazioni di pazienti) percorsa a piedi in 6 minuti (6MWD) prima dell'intervento chirurgico elettivo.

Materiali e metodi: analisi secondaria di uno studio randomizzato controllato. I pazienti hanno partecipato a una pre-riabilitazione multimodale a casa e in ospedale per circa quattro settimane prima dell'intervento chirurgico coloretale. L'esito primario era l'incidenza di complicanze post-operatorie entro 30 giorni dalla dimissione dall'ospedale.

Risultati: Il 60% dei pazienti che hanno partecipato alla pre-riabilitazione non ha raggiunto una distanza minima di cammino di 400

m in 6 min prima dell'intervento chirurgico. Rispetto al gruppo che ha raggiunto ≥ 400 m 6MWD ($n = 19$), il gruppo < 400 m ($n = 28$) era più anziano, aveva una percentuale di grasso corporeo più alta, una funzione fisica inferiore, un'attività fisica auto-riportata inferiore, una classificazione più alta dell'American Society of Anesthesiologists (ASA) e il doppio dei pazienti aveva un bisogno critico di un intervento nutrizionale all'inizio. Non sono state osservate differenze di gruppo per quanto riguarda lo stato di fragilità ($P = 0,775$). Il 61% del gruppo < 400 m 6MWD ha avuto almeno una complicazione entro 30 giorni dall'intervento chirurgico rispetto al 21% nel gruppo ≥ 400 m ($P = 0,009$).

Conclusione: sono state identificate diverse caratteristiche preoperatorie nel gruppo < 400 m 6MWD che potrebbero essere utili nello screening e nel targeting di futuri trattamenti preabilitativi. Studi futuri dovrebbero indagare l'uso di uno standard di 400 m per la 6MWD come obiettivo di trattamento minimo per la preabilitazione

Commenti del Dott. Gutman

Dopo aver pubblicato molti studi di successo che dimostravano i benefici dell'intervento preabilitativo sui pazienti sottoposti a chirurgia oncologica, era evidente che c'era un sottoinsieme di pazienti che non erano in grado di partecipare con successo al programma. Il programma consisteva in esercizio preoperatorio, intervento nutrizionale con supporto immunologico e psicologico. Il sottoinsieme di pazienti non riusciti includeva pazienti anziani fragili (fragili come definiti da criteri stabiliti). Il fallimento si basava sulla loro incapacità di eseguire il test di screening del cammino di 6 minuti. È stato suggerito di utilizzare un test diverso di prestazione fisica per studiare questa popolazione.

I pazienti affetti da cancro al polmone malnutriti hanno una scarsa capacità funzionale di base ma mostrano la massima miglioramenti con la preabilitazione multimodale

Vanessa Ferreira MSc1* Claire Lawson BSc2* Chelsia Gillis PhD, RD3

Celena Scheede-Bergdahl PhD1 Stéphanie Chevalier PhD, RD2 Francesco Carli MD, MPhil4

1 Dipartimento di Kinesiologia ed Educazione Fisica, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

2 Facoltà di Nutrizione Umana, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada

3 Dipartimento di Scienze della Salute della Comunità, Cumming School of Medicine, Università di Calgary, Calgary, Alberta, Canada

4 Dipartimento di Anestesia, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada

Astratto

Obiettivo: l'obiettivo è caratterizzare la presenza di malnutrizione, esaminare l'associazione tra malnutrizione e capacità funzionale di base (FC) e la misura in cui i pazienti traggono beneficio dalla pre-riabilitazione multimodale preoperatoria nei pazienti sottoposti a resezione polmonare per cancro.

Metodi: sono stati analizzati i dati di 162 partecipanti arruolati in pre-abilitazione multimodale o controllo prima dell'intervento chirurgico per cancro al polmone. La malnutrizione è stata misurata utilizzando la Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in base ai livelli di triage: basso rischio nutrizionale (PG-SGA 0-3), rischio nutrizionale moderato (4-8) e alto rischio nutrizionale (≥9). Sono state confrontate le differenze basali nella FC, misurate dal test del cammino di 6 minuti (6MWT). È stata condotta un'analisi fattoriale della covarianza (ANCOVA) per esaminare l'effetto dello stato nutrizionale e dell'intervento sulla variazione media nel 6MWT preoperatoriamente.

Risultati: il 51,2% dei pazienti è stato considerato a basso rischio nutrizionale, il 37,7% a rischio nutrizionale moderato e l'11,1% ad alto rischio nutrizionale.

I pazienti a basso rischio nutrizionale presentavano significativi 6MWT significativamente più alto all'inizio (media di 484 m [deviazione standard (DS) = 88]) rispetto ai gruppi con rischio nutrizionale moderato (432 m [DS = 107], $P = 0,005$) e ad alto rischio nutrizionale (416 m [DS = 90], $P = 0,022$). La variazione media aggiustata del 6MWT tra preabilitazione e controllo è stata di 18,1 (intervallo di confidenza del 95%, da 3,8 a 32,3) contro 5,6 m (da -14,1 a 25,4) nel gruppo a basso rischio nutrizionale ($P = 0,309$), 28,5 (da 11 a 46) contro -4 m (da -31,3 a 23,4) nel gruppo a rischio nutrizionale moderato ($P = 0,053$) e 58,9 (da 16,7 a 101,2) contro -39,7 m (da -80,2 a 0,826) nel gruppo ad alto rischio nutrizionale ($P = 0,001$).

Conclusioni: i pazienti con cancro al polmone ad alto rischio nutrizionale in attesa di intervento chirurgico avevano una FC basale significativamente più bassa rispetto ai pazienti a basso rischio nutrizionale, ma hanno riscontrato miglioramenti significativi nella FC preoperatoria dopo aver ricevuto una preabilitazione multimodale.

Commenti del Dott. Gutman

Concentrandosi sui pazienti sottoposti a chirurgia per cancro al polmone, il team si è chiesto se i pazienti malnutriti rispondessero in modo diverso da quelli con uno stato nutrizionale normale all'intervento con intervento pre-abilitativo. Questo intervento consisteva in un programma di esercizi pre-operatori, intervento nutrizionale con Immunocal e supporto psicologico. Sebbene entrambe le popolazioni abbiano beneficiato della pre-abilitazione, il gruppo con compromissione nutrizionale ha mostrato benefici ancora maggiori.

Effetto della pre-riabilitazione multimodale sulla riduzione Complicanze postoperatorie e miglioramento Capacità funzionale dopo il cancro del colon-retto Chirurgia - Studio clinico randomizzato PREHAB

Charlotte Johanna Laura Molenaar, MD; Enrico Maria Minnella, MD, PhD; Miquel Coca-Martinez, MD, MSc; David Wouter Gerard Cate, medico; Marta Regis, dottore di ricerca; Rashami Awasthi, Master; Graciela Martínez-Palli, MD, PhD; Dott. Manuel López-Baamonde; Raquel Sebio-Garcia, MSc, PhD; Dott. Carlo Vittorio Feo; Stefanus Johannes van Rooijen, MD, PhD; Jennifer Marijke Janneke Schreinemakers, MD, PhD; Rasmus Dahlin Bojesen, MD, PhD; Ismail Gögenur, MD, PhD; Edwin R. van den Heuvel, Master, PhD; Francesco Carli, MD, MPhil; Gerrit Dirk Slooter, MD, PhD

e Gruppo di studio PREHAB

- 1Dipartimento di chirurgia, Máxima Medical Center, Veldhoven, Paesi Bassi
- 2Dipartimento di Anestesia, Ospedale Generale di Montreal, Centro Sanitario dell'Università McGill, Montréal, Québec, Canada
- 3Dipartimento di Anestesia, Hospital Clínic de Barcelona, Barcellona, Spagna
- 4Dipartimento di Matematica e Informatica, Università di Tecnologia di Eindhoven, Eindhoven, Paesi Bassi
- 5IDIBAPS, Università di Barcellona, Barcellona, Spagna
- 6Dipartimento di Medicina Fisica e Riabilitazione, Hospital Clínic de Barcelona, Barcellona, Spagna
- 7Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia
- 8Unità di Chirurgia Generale Provinciale, Azienda Unità Sanitaria Locale Ferrara, Ferrara, Italia
- 9Dipartimento di Chirurgia, Amphia, Breda, Paesi Bassi
- 10Centro per la scienza chirurgica, Zealand University Hospital, Roskilde, Danimarca
- 11Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Slagelse, Slagelse, Danimarca
- 12Dipartimento di Medicina Clinica, Università di Copenaghen, Copenaghen, Danimarca
- 13Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Universitario della Zelanda, Køge, Danimarca

Astratto

Importanza: la chirurgia coloretale è associata a tassi di morbilità sostanziali e a una ridotta capacità funzionale. L'ottimizzazione delle condizioni del paziente nelle settimane precedenti l'intervento può attenuare queste sequele sfavorevoli.

Obiettivo: determinare se la pre-riabilitazione multimodale prima dell'intervento chirurgico per il cancro del colon-retto può ridurre le complicanze postoperatorie e migliorare il recupero funzionale.

Progettazione, contesto e partecipanti: lo studio clinico randomizzato PREHAB è stato uno studio multicentrico internazionale condotto in ospedali universitari con programmi di recupero avanzato dopo interventi chirurgici. Pazienti adulti con colangiocarcinoma non metastatico

cancro dell'retto sono stati valutati per l'idoneità e randomizzati a pre-riabilitazione o cure standard. Entrambi i gruppi hanno ricevuto cure perioperatorie standard. I pazienti sono stati arruolati da giugno 2017 a dicembre 2020 e il follow-up è stato completato a dicembre 2021. Tuttavia, questo studio è stato interrotto prematuramente a causa della pandemia di COVID-19.

Interventi: un programma di pre-riabilitazione multimodale supervisionato in ospedale della durata di 4 settimane comprendeva un programma di esercizi ad alta intensità 3 volte a settimana, un intervento nutrizionale, supporto psicologico e un programma per smettere di fumare quando necessario.

Continua nella pagina successiva.

Effetto della pre-riabilitazione multimodale sulla riduzione Complicanze postoperatorie e miglioramento Capacità funzionale dopo il cancro del colon-retto Chirurgia - Studio clinico randomizzato PREHAB

Charlotte Johanna Laura Molenaar, MD; Enrico Maria Minnella, MD, PhD; Miquel Coca-Martinez, MD, MSc; David Wouter Gerard ten Cate, MD; Marta Regis, dottore di ricerca; Rashami Awasthi, Master; Graciela Martínez-Palli, MD, PhD; Dott. Manu-el López-Baamonde; Raquel Sebío-García, MSc, PhD; Dott. Carlo Vittorio Feo; Stefanus Johannes van Rooijen, MD, PhD; Jennifer Marijke Janneke Schreinemakers, MD, PhD; Rasmus Dahlin Bojesen, MD, PhD; Ismail Gögenur, MD, PhD; Edwin R. van den Heuvel, Master, PhD; Francesco Carli, MD, MPhil; Gerrit Dirk Slooter, MD, PhD

Astratto

Continua dalla pagina precedente.

Principali risultati e misure: punteggio dell'indice di complicazione globale (CCI), numero di pazienti con punteggio CCI superiore a 20 e miglioramento della capacità di camminare espressa come distanza percorsa in 6 minuti 4 settimane dopo l'intervento. **Risultati:**

Nella popolazione intention-to-treat di 251 partecipanti (età mediana [IQR], 69 [60-76] anni; 138 [55%] maschi), 206 (82%) avevano tumori localizzati nel colon e 234 (93%) sono stati sottoposti a chirurgia laparoscopica o robotica assistita. Il numero di complicazioni gravi (punteggio CCI >20) era significativamente inferiore a favore della preabilitazione rispetto alle cure standard (21 su 123 [17,1%] contro 38 su 128 [29,7%]; odds ratio, 0,47 [95% CI, 0,26-0,87]; P = 0,02). I partecipanti alla pre-abilitazione hanno riscontrato meno complicazioni mediche (ad esempio respiratorie) rispetto ai partecipanti che hanno ricevuto cure standard (19 su 123 [15,4%] contro 35 su 128 [27,3%]; odds ratio, 0,48 [95% CI, 0,26-0,89]; P = 0,02).

Quattro settimane dopo l'intervento chirurgico, la distanza percorsa in 6 minuti a piedi non è cambiata in modo significativo tra i gruppi rispetto al basale (differenza media pre-riabilitazione vs cure standard 15,6 m [95% CI, -1,4 a 32,6]; P = 0,07). I parametri secondari della capacità funzionale nel periodo post-operatorio hanno generalmente favorito la pre-riabilitazione rispetto alle cure standard.

Conclusioni e rilevanza: lo studio PREHAB dimostra i benefici di un programma di preabilitazione multimodale prima dell'intervento chirurgico per il cancro del colon-retto, come riflesso di un minor numero di complicazioni gravi e mediche postoperatorie e di un recupero postoperatorio ottimizzato rispetto allo standard. cura.

Commenti del Dott. Gutman

Come dimostrato da questo enorme studio multicentrico internazionale condotto in molti ospedali universitari, la pre-riabilitazione sta diventando uno strumento consolidato per migliorare i risultati nella chirurgia oncologica. Concentrandosi sul cancro del colon e del retto, i pazienti sono stati randomizzati per ricevere cure standard o intervento pre-riabilitativo (programma di esercizi pre-operatori, intervento nutrizionale con Immunocal, supporto psicologico e cessazione del fumo quando necessario). Il gruppo trattato con la pre-riabilitazione ha chiaramente mostrato meno complicazioni e un recupero ottimizzato rispetto alle cure standard.



AUTORI CITATI

Agnihotram, RV.	Dott. Feldman	Italiano: Lin, WS.	Scholco, E.
Ai, Z.	Italiano: Fenton, TR.	Dott. Linseman, DA.	Produttori di francobolli, JMJ.
Amer, V.	Ferri, LE.	Liu, S.	Sebio-Garcia, R.
Aprikian A.	Ferreira V.	Liu, X.	Italiano:
Arias, A.	Feo, CV.	Loiselle, SE.	Serkova, New Jersey.
Audi, C.	Fiore, JF.	Lopaz-Baamonde M.	Sgarbieri, VC.
Agostino, B.	Francesco, D.	Lothian, B.	Francesco,
Andrea B.	Giovanni,	Lu, FJ.	Giovanni,
Awasthsi, R.	Francesco, G.	Luo, F.	Shenouda, N.
Italiano: Bahlool, R.	Fu, Q.	Luo, M.	Ciao, HP.
Baillargeon, J.	Galindez, C.	Lugowski, S.	Shimizu, Y.
Italiano: Balakrishnan, K.	Gamsa, A.	Lurie, D.	Shokunbi, Montana.
Baldini, G.	Giovanni,	Italiano: Malomo, OA.	Sirois, C.
Balzola, F.	Gao, K.	Manning, E.	Slooter, GD.
Bartfay, WJ.	Dott. Gerard Cate.	Marchi, L.	avvocato.
Barrett-Bernstein, M.	Gervasio, F.	Martinez-Palli, G.	Smountas, AA.
Baruchel, S.	Ghitulescu, G.	Giovanni, M.	Canzone, W.
Battista, G.	Giovanni, C.	Antonio Melnick.	Spaw, JÁ.
Giovanni Battista Moroni	Gramlich, L.	Messier, V.	Francesco G.
Birra, D.	Oro, P.	Miao, MY.	Srinivasaraghavan, Nuova Scozia.
Bergdahl, A.	Dott. Grannemann.	Minnella, E.	Pietro,
Dott. Bojesen.	Grigio, VL.	Minella, EM.	Dott. Stevenson, MM.
Italiano: Bhidayasiri, R.	Giovanni,	Mohammed, SR.	Estate, Washington.
Bitterman, T.	Italiano:	Molenaar, CJL.	Sumner, Washington.
Bloksma, N.	Italiano:	Molnar, J.	Sole, HL.
Giovanni, C.	Giovanni,	Francesco, Patrizio	Supporre, P.
Bounous, G.	Lui, M.	Morin, N.	Dolce, SN.
Bousquet-Dion, G.	Italiano: Higuchi, K.	Mortaz, E.	Paolo, P.
Giovanna, M.	Italiano: Hsiao, JK.	Moya-Salazar, J.	Tavatian, A.
Briand, R.	Italiano:	Muensri, S.	Tanguay, S.
Francesco D.	Antonio, K.	Italiano:	Italiano:
Bustamante, G.	Ignowski, E.	Nijkamp, FP.	Tavero, A.
Cai, YY	Giacomo Pucci.	Okada, Y.	Italiano:
Camacho, C.	Andrea T.	Olivier, R.	Italiano: Tosukhowong, P.
Canari, B.	Jiang, O.	Onatola, OA.	Turian, L.
Carli, F.	Italiano:	Osmond, DG.	Tozer, R.
Castejon, AM.	Gioia, J.	Owoeye, O.	Trivedi, MH.
Carlo, K.	Cabot, S.	Imballatore EE.	Tsai, LY.
Italiano:	Kaewwilai, L.	Padron, M.	Tsai, SM.
Carlo, P.	Ciao, KM.	Papenburg, R.	Tsai, Wyoming.
Italiano: Chen, CH.	Karabadjian, A.	Paolo Patterson	Italiano:
Chen, IJ.	Karelis, AD.	Pena, C.	Tu, L.
Chen, SY.	di Kassouf W.	Pereira Dias, NFG.	Van Ark, io.
Italiano: Cheng, SH.	Giovanni Kennedy, RS.	Pojchamarnwiputh, S.	Van den Heuvel, pronto soccorso.
Cavaliere S.	Italiano: Kern, JK.	Pottmeyer-Gerber, C.	Dott. Van Rooijen SJ.
Chitapanarux, T.	Italiano: Kimo, RJ.	Prussick, L.	Viau, G.
Coca-Martinez, M.	Giovanni, R.	Prussick, R.	Villamizar, F.
Conteras-Pulache, H.	Direttore generale: Kirchhof.	Rabasa-Lhoret, R.	Giovanni,
Chiu, CC.	Giovanni,	Rajaram, S.	Italiano:
Giovanni, C.	Francesco,	Avvocato Ramanakumar	Wang, L.
Costantino, AM.	Kondo, Y.	Rangel, HA.	Wang, PC.
Cressatti, M.	Kongshavn, PAL.	Regis M.	Italiano: Wang, YY.
Culos-Reed, SN.	Konok, medico di base.	Restrepo, R	Watanabe, A.
Daliparthi, V.	Koza, L.	Rinne, J.	Signor Wilkins.
Das, N.	Ladas, EJ.	Rogers, avvocato.	Inverno, AN.
Davis, Montana.	Terreni, L.	Ross, EK.	Italiano:
Devine, M.	Giovanni, C.	Rozenfeld, I.	Italiano:
Dissayabutra, T.	Italiano:	Giovanni, KW.	Italiano:
Francesco, G.	Lee, L.	Giuseppe M.	Giovanni, L.
Giovanni,	Direttore del TDG.	Sabine, N.	Dott. Xiong, LL.
Du, C.	Insegnante, D.	Italiano: Sajobi, TT.	Si, WH.
Ducret, T.	Letourneau, L.	Sacchi, N.	Yilmaz, E.
Duval, N.	Levine, AM.	Sajobi, TT.	Si.
Elsherbini, N.	Li, C.	Santa Mina, D.	Italiano:
Elumelu, Tennessee.	Li, Kefan	Satalo, RT.	Zeng, Z.
Evans, TM.	Lieberman, AS.	Scheede-Bergdahl, C.	Italiano: Zhang, J.
Faillace, R.	Lieberman, S.	Giuseppe, S.	Zhang, X.
Falconiere, W.	Italiano: Lin, CC.	Schipper, HM.	Zhu, A.
Falutz, P.	Lin, SK.	Scheede-Bergdahl, C.	

RIVISTE CITATE

Atti oncologici

Rivista africana di ricerca biomedica

Anestesiologia

Ricerca anticancro

Antiossidanti

Antiossidanti e segnalazione Redox

Ricerca sul cervello

Rivista canadese di cardiologia

Rivista britannica di nutrizione

Lettere sul cancro

Cancro in Cina

Petto

Medicina clinica e sperimentale

Nutrizione clinica

Orecchio Naso Roat Journal

EC Pneumologia e Medicina Respiratoria

Rivista elettronica di medicina generale

Rivista elettronica del metabolismo e della nutrizione del cancro

Rivista europea di oncologia chirurgica

Focus sull'urologia europea

Tossicologia alimentare e chimica

Biologia e medicina dei radicali liberi

Frontiere della psichiatria

Psicologia della Salute

Immunologia

Rivista internazionale di scienze alimentari e nutrizione

JAMA (Rivista dell'American Medical Association) Chirurgia

Rivista di chimica agricola e alimentare

Rivista di Fisiologia Applicata

Rivista di Dermatologia Clinica ed Estetica

Rivista di fibrosi cistica

Rivista di Gastroenterologia ed Epatologia

Rivista delle malattie infettive

Rivista di Medicina

Rivista di nutrizione

Rivista di nutrizione e dieta

Rivista di nutrizione, salute e invecchiamento

Rivista di oncologia nutrizionale

Rivista dell'Accademia di Nutrizione e Dietetica

Rivista di chirurgia dell'American Medical Association

Rivista dell'American Nutraceutical Association

Rivista di Scienze Neurologiche

Rivista di cura delle ferite

Latte

Ipotesi mediche

Medicina e scienza nello sport e nell'esercizio fisico

Minerva Gastroenterologica E Dietologica

Ricerca sulla rigenerazione neurale

Nutrizione e cancro

Nutrizione nella pratica clinica

Medicina ossidativa e longevità cellulare

Stress ossidativo nel cancro, nell'AIDS e nelle malattie neurodegenerative

Stress ossidativo, attivazione cellulare e infezione virale

Cancro del sangue pediatrico

Transazioni filosofiche della Royal Society B: Scienze biologiche

Brevetti recenti sulla scoperta di farmaci per il sistema nervoso centrale

Rapporti scientifici

Supporto Cura Cancro e

Annali di Chirurgia Orale

Biologia del tumore



ISTITUZIONI CITATE

American College of Sports Medicine, Marywood University, Human Performance Laboratory, Scranton, Pennsylvania, USA
Boreal Primum Inc., Montreal, Quebec, Canada
British Columbia Children's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada
Canakkale Onsekiz Mart University. Facoltà di ingegneria alimentare. Canakkale.
Turkey Cancer Center, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang,
China Cancer Centre, Cancer Care, Alberta Health Services, Calgary, Alberta, Canada.
Cancer Nutrition & Rehabilitation Program, Department of Oncology, McGill University, Montreal, Quebec, Canada
Cancer Nutritional Treatment Center, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Cina
Cancer Rehabilitation and Survivorship Program, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada
Capital Medical University, Beijing International Science and Technology, Pechino, Cina
Cooperation Base for Cancer Metabolism and Nutrition / Department of Oncology, Capital Medical University, Beijing University, Pechino, Cina
Center for Collaborative Research, Institute for Neuro Immune Medicine, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA
Center for Surgical Science, Zealand University Hospital, Roskilde, Danimarca
Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal, Canada
Centre hospitalier universitaire, Sherbrooke, Quebec, Canada
Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario, Canada
Chronic Respiratory Disease Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Shahid Beheshti University of Medical Science, Teheran, Iran
Chulalongkorn Center of Excellence for Parkinson's Disease and Related Disorders, Facoltà di Medicina, Chulalongkorn University, Iran
Chulalongkorn Memorial Hospital, Iran Red Cross Society, Bangkok, Iran
Clinica Norte, Cucuata. Colombia
College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan
Columbia University, Children's Hospital of New York, New York, USA
Community Health Sciences, Institute of Public Health, Alberta Children's Hospital Research Institute, Calgary, Alberta, Canada
Community Health Sciences, Institute of Public Health, Alberta Children's Hospital, Calgary, Alberta, Canada
Cumming School of Medicine, Department of Community Health Sciences, University of Calgary, Alberta, Canada
Danone Research Centre for Specialized Nutrition, Wageningen, e Netherlands
Daping Hospital, e ird Military Medical University, Chongqing, Cina
Department of Anatomy, McGill University, Montreal, Quebec, Canada
Department of Anatomy, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria
Department of Anesthesia, McGill University, Montreal, QC, Canada
Department of Anesthesia and Intensive care, San Raae Scientific Institute, Milano, Italia
Department of Anesthesiology, Cancer Institute (WIA), Chennai, Tamil Nadu, India
Department of Anesthesia, Hospital Clinic de Barcelona, Spagna
Dipartimento di biochimica e biologia molecolare, College of Basic Medical Sciences, Second Military
Dipartimento di biochimica, College of Medicine National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ROC
Dipartimento di biochimica, Facoltà di medicina, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailandia
Dipartimento di biochimica, McGill University Health Centre
Dipartimento di biostatistica e registro dei tumori, Cancer Institute (WIA), Chennai, Tamil Nadu, India
Dipartimento di nutrizione clinica Beijing Shijitan Hospital, Pechino, Cina
Dipartimento di medicina clinica, University of Copenhagen, Danimarca
Dipartimento di nutrizione clinica, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Cina
Dipartimento di scienze della salute della comunità, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canada
Dipartimento di endocrinologia, Aliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical College, Jiangsu, Cina
Dipartimento di scienze motorie, Concordia University, Montreal, QC, Canada
Dipartimento di salute pubblica e ambientale, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Taiwan
Dipartimento di alimentazione e nutrizione, Facoltà di ingegneria alimentare, State University of Campinas,
Campinas, San Paolo, Brasile
Dipartimento di chirurgia gastrointestinale/nutrizione clinica, Ospedale Shijitan di Pechino,
Università medica della Capitale, Pechino, Cina
Dipartimento di chirurgia gastrointestinale Ospedale Shijitan di Pechino, Pechino, Cina
Dipartimento di chirurgia generale/nutrizione, Ospedale Shijitan di Pechino, Cina
Dipartimento di immunologia e microbiologia, Università di Dalhousie, Halifax, Nuova Scozia, Canada
Dipartimento di medicina interna, Università medica e farmaceutica di Toyama, Toyama, Giappone
Dipartimento di kinantropologia, Università del Québec a Montréal, Canada
Dipartimento di kinesiologia ed educazione fisica, Università McGill, Canada
Dipartimento di medicina di laboratorio, Ospedale generale per veterani di Kaohsiung, Taiwan
Dipartimento di matematica e informatica, Università tecnologica di Eindhoven, Paesi Bassi
Dipartimento di scienze di laboratorio mediche e biotecnologie, Facoltà di scienze della salute, Università medica di Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan

Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara, Italia
Dipartimento di Medicina, Facoltà di Medicina, Università di Chiang Mai,ailand
Dipartimento di Medicina, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada
Dipartimento di Medicina, Università di Alberta, Alberta, Canada
Dipartimento di Neurologia e Neurochirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento di
Nutrizione e Servizi Alimentari, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento di
Nutrizione, Université de Montréal, Montréal, Canada Dipartimento di
Oncologia, Università McGill, Montreal, QC, Canada Dipartimento di
Otorinolaringoiatria-Chirurgia Testa e Collo, Drexel University College of Medicine, Philadelphia, PA.
Dipartimento di patologia
e medicina di laboratorio degli Stati Uniti, Ospedale generale per veterani di Kaohsiung, Kaohsiung,
Taiwan Dipartimento
di patologia e medicina molecolare, Divisione McMaster, Hamilton Health Sciences, Ontario, Canada
Dipartimento di
patologia, Ospedale generale per veterani di Kaohsiung, Taiwan Dipartimento di
pediatria, Facoltà di medicina osteopatica, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, Florida,
Stati Uniti Dipartimento di
pediatria e oncologia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento di pediatria,
Facoltà di medicina, Università di Chiang Mai,ailand Dipartimento di pediatria, Università
McGill, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento di scienze farmaceutiche,
Facoltà di farmacia, Università di Nova Southeastern, Fort Lauderdale, Florida, Stati Uniti Dipartimento di
fisioterapia, Facoltà
di
scienze mediche associate, Università di Chiang Mai,ailand Dipartimento di fisiologia, Università McGill, Montreal,
Quebec, Canada Dipartimento di chirurgia plastica, Taipei Veterans General,
Taipei, Taiwan Dipartimento di psichiatria, Neijiang Second People's Hospital,
Neijiang, Cina Dipartimento di radiologia, Facoltà di Medicina, Università di Chiang Mai,
ailand Dipartimento di Radioterapia, Facoltà di Medicina/Ospedale Universitario del
College, Ibadan, Nigeria Dipartimento di Medicina Riabilitativa, Università Juntendo, Tokyo, Giappone
Dipartimento di Chirurgia, Facoltà di Medicina, Università Nazionale Yang Ming,
Linong Street, Taipei, 11221, Taiwan Dipartimento di Chirurgia, Università di Dalhousie, Halifax, Nuova
Scozia, Canada
Dipartimento di Chirurgia, Amphia, Breda, Paesi Bassi Dipartimento di Chirurgia,
Ospedale Universitario della Zelanda, Koge, Danimarca
Dipartimento di Chirurgia, Facoltà di Nutrizione e Ricerca Traslazionale nel
Metabolismo, Maxima Medical Centre e Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Paesi Bassi Dipartimento di
Chirurgia, Maxima Medical Center, Veldhoven, e Paesi Bassi Dipartimento di
Chirurgia, McGill University Health Center, Montreal, Canada Dipartimento di Chirurgia,
Ospedale Slagelse, Danimarca Dipartimento di Chirurgia, Università di Ibadan/
Ospedale Universitario del College, Ibadan, Nigeria
Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Generale Ebraico Sir Mortimer B. Davis, Montreal, Quebec,
Canada Dipartimenti di Chirurgia, Università McGill, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento di urologia,
Cheeloo College of Medicine, Università di Shandong, Cina Dipartimento di
urologia, Shandong First Medical University, Jinan, Cina Dipartimento di scienze biologiche
e Eleanor Roosevelt Institute, Università di Denver, Colorado, USA Dipartimento
di ricerca e sviluppo, Immunotec Inc., Vaudreuil, Quebec, Canada Dipartimento di anatomia e biologia dello sviluppo,
Università di Heidelberg, Mannheim, Germania Divisione di farmacologia clinica e tossicologia,
Università del Colorado Denver, USA Divisione di radiologia diagnostica, Facoltà di medicina, Università di
Chiang Mai,ailand Divisione di gastroepatologia, Facoltà di medicina, Università di Chiang Mai
Divisione di nutrizione, Facoltà di medicina, Università di Chiang Mai,ailand Divisione di oncologia
pediatrica, Columbia University Medical Center, New York, New York, USA
Divisione di farmacologia, Utrecht Institute for Pharmacological Sciences, Università
di Utrecht,

e Paesi Bassi

Divisione di chirurgia plastica, Dipartimento di chirurgia, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, 11221, Taiwan
Divisione di fisiologia Redox e ricerca sull'invecchiamento, Deutsches Krebsforschungszentrum,
Heidelberg, Germania
Divisione di Medicina Respiratoria, Ospedale Pediatrico di Montreal, Montreal, Quebec, Canada
Divisione di chirurgia orale, McGill University Health Centre, Montreal General Hospital,
Montréal, Québec, Canada
Divisione di urologia, Dipartimento di chirurgia, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canada
Dipartimento di Emergenza di Changhai, Seconda Università Militare Aliated, Shanghai, Cina
Facoltà di Scienze dell'Educazione, Centro di Ricerca McGill per l'Attività Fisica e la Salute, Università McGill,
Montréal, Québec, Canada
Facoltà di kinesiologia ed educazione fisica, Università di Toronto, Toronto, Ontario, Canada
Facoltà di Infermieristica, Università di Windsor, Windsor, Ontario, Canada

L'imballaggio può variare.



Facoltà di Medicina, Università McGill, Montreal, Canada Fundacion
Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. Colombia George Washington University,
Washington, DC, USA Hamilton Regional Cancer Centre, Hamilton,
Ontario, Canada Hospital Nacional Docente Madre Nino San Bartolome, Lima,
Perù IDIBAPS, Università di Barcellona, Spagna Institut de recherches cliniques de
Montréal (IRCM), Montréal, Canada Institut für
Immunologie und Genetik, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germania Istituto
di medicina, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan Jisheng Hospital, Chongqing, distretto di Yongchaun, Cina Lady
Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada
Mailman Segal Center, Nova Southeastern University, Fort Lauderdale,
FL, USA McGill AIDS Centre. Montreal. Quebec, Canada McGill Research Centre for Physical Activity & Health, McGill
University, Montreal, Quebec, Canada McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada McGill
University Health Centre Clinica coloretale, Montreal, Quebec,
Canada McGill University, Montreal, Quebec, Canada Dipartimento medico, Neijiang Second People's Hospital, Neijiang, Cina
Università medica, Shanghai, Cina Medscope Communications Inc., St.
Laurent, Quebec, Canada Ospedale pediatrico di Montreal, Montreal, Quebec, Canada Istituto di
ricerca pediatrica di Montreal, Università McGill, Quebec,
Canada Montreal Centro di ricerca sul diabete (MDRC), Montréal, Canada Clinica preoperatoria
dell'ospedale generale di Montréal, Montréal,
Quebec, Canada Istituto di ricerca dell'ospedale generale di Montréal, Montréal,
Quebec, Canada Ospedale generale di Montréal, Montréal, Quebec,
Canada Centro nazionale per ciclotroni e PET, Ospedale Chulabhorn, Bangkok,ailand Neijiang
Second People's Hospital, Neijiang, Cina Nutrition Services, Alberta Health
Services, Alberta, Canada O'Brien Institute for Public Health, University of Calgary, Calgary,
Canada Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Nutrition Research Institute, Tokushima, Giappone
Pasteur Institute Paris, Francia Peri Operative Program, McGill
University, Montreal, Canada Dipartimento di medicina fisica e riabilitazione, Hospital Clinic de
Barcelona, Spagna Radioterapia, Allan Blair Cancer Center,
Regina, Saskatchewan, Alberta , Canada Research Institute, Cumming School
of Medicine, Università di Calgary, Calgary, Alberta, Canada Research Institute, McGill University
Health Center, Montreal, Quebec, Canada Research Service, Veterans Affairs Medical Center, Denver, Colorado,
USA Royal Victoria Hospital, Montreal ,
Quebec, Canada Scuola di Anestesia e Terapia Intensiva, Università di Milano,
Milano, Italia Scuola di Nutrizione Umana, Università McGill, Montreal, Canada Servizio di Dietetica e Nutrizione
Clinica, Ospedale San Giovanni Battista, Torino, Italia Laboratorio statale chiave di bioterapia, Ospedale della Cina
Occidentale, Università del Sichuan, Chengdu, Cina Centro sudamericano per la ricerca in istruzione e salute pubblica,
Universidad Norbert-Weiner, Lima, Perù Centro di consulenza statistica, Facoltà di medicina osteopatica,
Nova Southeastern University, Fort Lauderdale, FL, USA ai Red Cross Society, Bangkok,
Thailandia e Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia,
Pennsylvania, USA e Second Retired Cadre Sanatorium a Harbin, Heilongjiang, Cina

Centro PET di Turku, Università di Turku e Ospedale universitario di Turku, Turku, Finlandia
Centro sudamericano per la ricerca in educazione e salute pubblica, Universidad Norbert-Weiner, Lima, Perù
Università di Calgary, Calgary, Alberta, Canada
Centro oncologico dell'Università del Colorado, Aurora, Colorado, USA
Università di Denver, Dipartimento di Scienze Biologiche, Denver CO, USA
Università di Denver, Knoebel Institute for Healthy Aging, Denver, Colorado , U.S.A.
Centro di Scienze della Salute dell'Università del Texas, San Antonio, Texas, USA
Centro scientifico dell'Università del Texas, San Antonio, Texas, USA
Centro medico dell'Università del Texas Southwestern, Dallas, Texas, USA
Washington Dermatology Center, North Bethesda, Maryland, Stati Uniti

92 PUBBLICAZIONI PRESENTATE IN QUESTO LIBRO

27 STUDI SUGLI ANIMALI

7 STUDI DI LABORATORIO

19 ARTICOLI TEORICI, ARTICOLI DI OPINIONE, ARTICOLI DI RASSEGNA

39 STUDI E RELAZIONI SULL'UOMO

COMPRESI 26 SPERIMENTAZIONI UMANE GOLD-STANDARD

RAPPRESENTANTE

20 PAESI

275 RICERCATORI

58 RIVISTE CITATE

169 ISTITUZIONI

DISCLAIMER

Questo libro è destinato esclusivamente a scopi educativi e scientifici. Non è inteso come fonte di consigli medici. I contenuti includono articoli di ricerca pubblicati.

Gli articoli di ricerca non si traducono in linee guida per la pratica clinica o per il trattamento. Si raccomanda al lettore di consultare un professionista sanitario prima di utilizzare qualsiasi integratore. Immunotec è un integratore alimentare naturale. Non è destinato a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia. Le opinioni espresse dal dott. Gutman non riflettono necessariamente le opinioni di Immunotec.



Immunotec®

www.immunotec.com