



SEBASTIANO COLICCHIA

Nato a Marsala il 16.11.1953. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Palermo in data 07.11.1978, abilitato alla professione medica presso la stessa Università nello stesso anno. Dal 1979 al 1980 ha svolto attività presso l'ospedale di Mazara, successivamente ha svolto l'attività di ufficiale medico presso il Btg. Logistico "Isonzo" in Tricesimo (UD) dal 1981 al 1982. Nel 1982 iniziò l'attività di convenzionato con il SSN per la medicina generale. Nel 1987 conseguimento della specializzazione in Igiene e Medicina preventiva presso l'università di Palermo.

La Dieta Mediterranea e il vino

Il secolo appena trascorso sarà ricordato come il secolo di una duplice rivoluzione delle abitudini alimentari nei paesi industrializzati e precisamente nella prima parte del secolo i soggetti meno abbienti "mangiavano per sfamarsi" in quanto la possibilità economica per acquistare il cibo era molto bassa mentre successivamente con un aumentato benessere economico la gran massa del popolo scoprì e poté realizzare che "si deve mangiare per nutrirsi". All'inizio del terzo millennio tutto quanto sopra detto si evolve in "mangiar per essere in forma" e nell'ambito di questa situazione si inserisce il vino che pur non essendo alimento indispensabile viene assunto in grandi quantità, circa 90 litri ogni anno. La componente essenziale del vino è l'alcol, dal quale per ogni grammo

si sviluppano 7 calorie, per cui piccole quantità di bevande alcoliche a basso tenore alcolico, come ad esempio un bicchiere di vino ai pasti possono facilitare la digestione, mentre, dosi elevate hanno effetti nocivi, come ad esempio squilibri nutritivi e, se l'ingestione di quantità di alcol è continuativa, si possono sviluppare dipendenza e gravi danni al fegato e al sistema nervoso. La moderazione nell'assunzione di vino delle popolazioni del bacino del mediterraneo è un esempio da mettere in evidenza, specie se il vino viene assunto solamente durante i pasti, per cui sono preponderati i benefici, soprattutto a carico dell'apparato digerente e cardiovascolare, che tale bevanda dà piuttosto che i danni organici, come dimostrato da diversi studi scientifici.

Sebastiano Colicchia

WINE AND MEDITERRANEAN DIET

The last century will be remembered as the one in which a double revolution of the alimentary habits has taken place in the industrialized countries. In the first part of the century needy people ate just to survive, because of their low economic possibilities; later, thanks to an increased economic welfare, people found out "eating for nutrition". At the beginning of the third millennium all the above concepts evolve in "eating to be fit" and in the sphere of this new situation, wine is included, whose consumption is relevant even if it is not an indispensable food. The main component to wine is alcohol, with 7 calories developed in each gram. Small quantities of alcoholic drink with low alcoholic content, like a glass of wine during meals, can make easier digestion, while elevated doses give noxious effects, such as unbalanced nutrition. If the wine intake is continuous, damage to liver or nervous system can develop. The moderate wine intake by the Mediterranean basin population is an example to take into consideration. In fact, wine is drunk during meals only, for climatic conditions too, so that the healthy effects are predominant, compared to the organic damages, especially for digestive and cardiovascular system.

Sebastiano Colicchia

L'evoluzione della ricerca sugli effetti salutistici del vino

Dopo le prime ricerche epidemiologiche di Renaud che mettevano in evidenza una minore incidenza dei rischi cardiocircolatori nelle popolazioni che abitualmente assumevano con la dieta dosi moderate di vino si sono moltiplicate le indagini allo scopo di individuare il razionale scientifico che potesse spiegare questo fenomeno. Poiché da tempo è risaputo che i polifenoli posseggono una forte proprietà antiossidante l'attenzione fu puntata su questi composti che per la loro capacità antiossidante potevano impedire le prime tappe della formazione aterosclerotica.

A queste ricerche si aggiunsero quasi contemporaneamente quelle che portarono all'isolamento nel vino di una particolare fitoalexina: il resveratrolo la cui presenza è soprattutto evidente nei prodotti dell'uva e del vino e si è potuto così constatare come questa molecola non solo possieda una forte capacità antiossidante ma anche possa intervenire sui fini meccanismi di tipo enzimatico e biochimico che portano alla produzione di fattori infiammatori e aterogenetici. Queste proprietà riscontrate per

il resveratrolo si trovarono poi presenti in altri componenti polifenolici presenti nel vino e nell'uva quali la quercitina, il Tirosole, etc. Lo studio di questi prodotti che sono presenti in quantità variabile sia nel vino rosso che nel vino bianco ha portato ad evidenziare come bastino anche piccole quantità di queste molecole per ottenere i benefici effetti biologici desiderati.

Sotto questo aspetto l'attuale ricerca dimostra come siano ugualmente validi gli effetti fisiologici benefici svolti anche dal vino bianco che presenta caratteristiche biochimiche nei suoi componenti analoghe a quelle del vino rosso ed anzi in alcuni casi si diversificano per la presenza di maggiori quantità di questi particolari composti. Le ricerche attuali si rivolgono perciò ad un più approfondito studio non solo del resveratrolo ma anche di questi polifenoli che presentano prospettive di ricerca per il futuro molto interessanti e si possono affiancare al resveratrolo nello spiegare i benefici effetti sulla salute che l'assunzione di modiche quantità di vino possono svolgere nell'uomo.

Aldo Bertelli



ALDO BERTELLI

Nato a Milano il 30 Gennaio 1923. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Milano nel Luglio 1951. Direttore della Cattedra di Farmacologia del Dipartimento di Farmacologia e Tossicologia Medica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano, Presidente della Società Italiana di Farmacologia Clinica. Presidente della Mediterranean Society of Clinical Pharmacology. Presidente dell'International Association for Advancement of Biomedical Science. Autore di oltre 300 opere scientifiche in Italia ed all'estero. Editore di riviste internazionali nel campo della Farmacologia e della Clinica Sperimentale, quali: International J. of Immunotherapy, Drugs under Experimental and Clinical Research, International J. of Clinical Pharmacology Research, International J. of Tissue Reactions. Autore di numerosi volumi scientifici di Farmacologia, Farmacologia Clinica e Tossicologia.

THE RESEARCH DEVELOPMENT ABOUT THE HEALTHY EFFECTS OF WINE

After the first epidemiological researches by Renaud, stressing a lower incidence of cardiocirculatory risks in populations with a mild intake of wine in their diets, studies have increased. Since it was known the polyphenols had an important antioxidant function, the attention was focused on the compounds that could impede the first steps of the atherosclerotic disease, because of their antioxidant ability. Further researches leading to the isolation of a particular phytoalexin, the resveratrol, from wine, were carried out. It was shown that not only the phytoalexin molecule exhibits a strong antioxidant ability, but it can also take part in the enzymatic and biochemical process leading to the production of inflammatory and atherogenic factors. These were also found in other polyphenols compounds of vine and wine, such as quercetin, tyrosol, etc. The researches concerning these compounds, present both in white and red wine in a different quantity, led to the belief that even little quantities of their molecules are enough to obtain beneficial biological effect. From this point of view, the present research shows that the beneficial physiological effects of white wine, whose biochemical characteristics are similar to red wine's, are equally efficient. The researches, therefore, are addressing, to the study of resveratrol, but also to the polyphenolic compounds. These compounds show interesting possibilities for the future research and together with the resveratrol can be able to explain the healthy effects associated with a moderate wine consumption. Aldo Bertelli

I trattamenti con pesticidi nella vite e qualità del vino

Le principali malattie della vite sono la Peronospora (*Plasmofora viticola*), l'Oidio (*Uncinua necator*) e la Muffa Grigia (*Botrytis cinerea*). Dal 1990 sono disponibili nuove classi chimiche di fungicidi, con una diversa modalità di azione rispetto ai fungicidi tradizionali. In letteratura si trovano diversi studi sull'effetto dei residui di questi nuovi pesticidi nella vite e durante il processo di vinificazione. Un nuovo fungicida protettivo con attività specifica contro l'Oidio è 5,7 - dichloro - 4 - (p-fluorophenoxi) chinolina (IUPAC), il cui nome comune è quinoxifen. In questo lavoro, è stato studiato l'effetto dei residui di quinoxifen dalla vite al vino e nei loro prodotti. Gli esperimenti sono

stati effettuati su uve siciliane (vendemmia 1999). La vinificazione è stata condotta con o senza macerazione. Durante il processo di vinificazione, tutti i residui passavano nella feccia e, dopo la fermentazione non c'erano tracce determinanti nel vino. Poiché non è chiara la relazione tra il livello dei micro-composti nel vino, la malattia e il trattamento con pesticidi, abbiamo studiato l'influenza di diversi trattamenti con pesticidi sulla qualità del vino. In particolare è stato indagato il livello di alcuni importanti micro-costituenti del vino come il resveratrolo e i fenoli. Gli esperimenti sono stati effettuati su vini ottenuti da uve provenienti dalla Sicilia, Toscana e Campania (vendemmia 2000).

Giacomo Dugo

Pesticides treatments in vine and quality of wine

The main pest of vine are downy (*Plasmopora viticola*), powdery mildew (*Uncinua necator*) and gray mold (*Botrytis cinerea*). It was in 1990 that new chemical classes of fungicides, became available. These compounds have a different mode of action compared to traditional fungicides. Several works have been found in literature about the destiny of residues of these new pesticide in vine and during the wine-making process. A new protectant fungicide with specific activity to powdery mildews is 5,7 - dichloro - 4 - (p-fluorophenoxy) - quinoline (IUPAC), which proposed common name is quinoxifen. In this work, the fate of quinoxifen residues from vine to wine and in their processing products was studied. The experiments were carried out on Sicilian grapes (harvesting 1999). Vinification was conducted with and without maceration. During wine-making process, all residues pass in the lees and, after fermentation, no residues were determinable in the wine. Since the relationship between the level of micro compounds in a wine, the fungal disease and the pesticide treatment is not well clear, we have studied the influence of different pesticide treatments and the quality of wine. In particular, the level of some important micro-costituents of wine, such as resveratrol and phenols, have been investigated. The experiments have been carried out on wine obtained from grapes (harvesting season 2000) from Sicily, Tuscany and Campania.

Giacomo Dugo



GIACOMO DUGO

Nato a Ragusa il 4/5/50. Si è laureato l'1/3/1974 in Chimica presso l'università di Messina. Dall'1/11/1979 al 6/7/1986 è stato professore di "Esercitazioni di tecniche e sintesi speciali organiche" per il corso di Laurea in Chimica presso la medesima Università. A decorrere dall'1/11/1981 al 7/7/1986 ha prestato servizio nel ruolo dei ricercatori confermati nel gruppo 84. Dal 1/7/1986 al 30/07/2000 ha prestato servizio nel ruolo di professore di "Analisi chimica dei Prodotti Alimentari" per il corso di Laurea in Chimica. Dal 31/07/2000 a tutt'oggi presta servizio nel ruolo di professore straordinario di "Analisi chimica degli Alimenti" per il corso di Laurea in Chimica. Ha prodotto 96 lavori e presentato 102 comunicazioni e posters. Attualmente collabora con: la Farmacognosia e Prodotti Naturali di Chimica dell'Università di Montevideo, Uruguay; l'Istituto di Cromatografia del CNR - Area della Ricerca di Roma; l'Istituto di Ricerche sull'Olivicoltura del CNR di Perugia; la Cantina Sperimentale di Milazzo. È responsabile del progetto "Nuove tecnologie e proposte di innovazione nella filiera olivicola" nell'ambito della Misura 10.4 del P.O.P. 1994 - 1999 Sicilia. Svolge compiti di C.T. Negli Anni Accademici tra il '95 ed il '98 è stato membro della IX Commissione dell'Università di Messina.



ANGELA CONTE

È professore associato di Biochimica presso la Facoltà di Scienze e Tecnologie Agrarie dell'Università di Modena e Reggio Emilia con sede a Reggio Emilia. I suoi principali campi d'interesse sono:

- assorbimento, farmacocinetica, metabolismo e attività biochimica di eso e xenobiotici come glicosamminoglicani, carnitine, creatina fosfato e polifenoli
- perossidazioni biologiche e attività e regolazione della ossido nitrico sintasi
- effetto di stressori ambientali sulla crescita e proliferazione cellulare.

Gli effetti del vino e dei polifenoli sull'attività nitrossido-sintasica

L'ossido nitrico (NO) esercita un ruolo importante come mediatore fisiologico con una quantità di funzioni che includono l'attenzione cellulare cerebrale la regolazione del tono vascolare e l'eliminazione di sostanze patogene in risposta immune non specifica. L'ossido nitrico è prodotto da un gruppo di isoenzimi definiti NO sintasi (NOS) purificati e clonati da diversi tipi di cellule e tessuti di mammiferi. Gli enzimi più studiati che regolano la produzione di ossido nitrico sono le parti costitutive calcio-dipendenti presenti principalmente nelle cellule endoteliali e neuronali e le parti inducibili calcio-indipendente descritti per la prima volta nei macrofagi dei topi. Studi epidemiologici hanno dimostrato che il consumo regolare di vino rosso può in parte essere responsabile delle compatibilità apparente di una dieta con notevole apporto di grassi con la bassa incidenza di aterosclerosi coronarica. Questo fenomeno, riportato comunemente come il "Paradosso francese", può essere associato ai componenti del vino rosso che manifestano proprietà di prevenzione tumorale così come reazioni inibitorie che aumentano il rischio di malattie coronariche. L'effetto antiossidante del vino rosso e dei polifenoli è stato dimostrato in molti esperimenti con indagini in vitro e in vivo. Molti di questi composti (catechina, quercetina, resveratrolo etc. . .) arrestano la crescita tumorale, inibiscono la carcinogenesi, l'aggregazione piastrinica, la sintesi del trombossano nelle piastrine e dei leucotrieni nei neutrofili, modulano la sintesi e la secrezione di lipoproteine e favoriscono la vasodilatazione dipendente dell'etanolo per

l'aumento della produzione di NO. I polifenoli del vino possono regolare la concentrazione di NO con diversi meccanismi: modulando l'espressione o l'attività del NOS o deossidando il NO e le specie reattive prodotte dalla reazione di NO con ossigeno molecolare. Ho studiato l'effetto del vino bianco e rosso sull'attività dell'NOS di estratti cerebrali di ratto (NOS endoteliale e neuronale) poiché anche il NO prodotto dai neuroni è coinvolto nella regolazione del flusso sanguigno. Ho anche studiato l'effetto protettivo su 12 vini rossi e 9 bianchi contro idrogeno perossidasi e perossinitrato, due delle più attive forme di derivati NOS sulle lipoproteine e sulle membrane eritrocite. Il vino rosso mostra all'incirca un'attività inibitoria due volte superiore rispetto al vino bianco sugli enzimi NOS del cervello di ratto e una maggiore capacità deossidante. Comunque, sono state riscontrate differenze sostanziali a seconda delle annate, delle tecniche di vinificazione e conservazione del vino. È stato dimostrato che il vino rosso può produrre una maggiore sintesi di NO attraverso l'induzione di NOS. Abbiamo dimostrato che i vini rossi inibiscono l'attività NOS e deossidano specie reattive di NO e O₂ in misura maggiore rispetto ai vini bianchi. In conclusione, la capacità maggiore dei vini rossi rispetto ai vini bianchi di indurre l'enzima NOS è almeno in parte compensata dal loro maggiore effetto inibitorio sull'attività dello enzima e dalla loro maggiore capacità nel deossidare il NO prodotto. Per questo motivo non ci si aspettano grandi differenze nelle concentrazioni di NO con l'assunzione di vini rossi o bianchi. **Angela Conte**

Effects of wine and wine polyphenols on nitric oxide synthase activity

Nitric oxide (NO) plays an important role as a physiological mediator with a number of different functions including brain cellular signalling, regulation of vascular tone and elimination of pathogens in non-specific immune response. NO is produced by a group of isoenzymes termed NO synthase (NOS) purified and cloned from different cell types and mammalian tissues. The more investigated enzymes regulating NO production are the constitutive, calcium-dependent isoforms principally present in endothelial and neuronal cells and the inducible, calcium-independent isoform first described in murine macrophage. Epidemiological studies have shown that the regular consumption of red wine may in part account for the apparent compatibility of a high diet rich in fats with a low incidence of coronary atherosclerosis. This phenomenon, commonly referred to as the French paradox, may be associated with red wine constituents that exhibit tumor-preventive properties as well as inhibit reactions that increase the risk of coronary heart disease. The antioxidant effect of red wine and of its major polyphenols have been demonstrated in many experimental systems spanning the range from in vitro to in vivo investigations. Several of these compounds (catechin, quercetin, resveratrol etc. . .) arrest tumor growth, inhibit carcinogenesis, platelet aggregation, synthesis of thromboxane in platelets and leukotriene in neutrophils, modulate the synthesis and secretion of lipoproteins and promote endothelium-dependent vasorelaxation by an enhanced NO-production. Wine polyphenols may regulate the NO-concentration with different mechanisms: modulating the expression or the activity of NOS or scavenging NO as well as the reactive species produced by the reaction of NO with molecular oxygen. I have investigated the effect of red and white wine extracts on NOS activity of total rat brain extract (neuronal and endothelial NOS) since also NO produced by neurons is involved in blood flow regulation. I have also investigated the protective effect of 12 red and 9 white wines against hydrogen peroxide and peroxynitrite, one of the more active-form of NO derivatives, on lipoproteins and erythrocyte membranes. Red wine shows about twice inhibitory activity than white wine on rat brain NOS enzymes and a greater scavenging capacity. However great differences are observed depending on vintage, wine-making and wine conservation techniques. It has been demonstrated that red wine can produce an enhanced synthesis of NO through the induction of NOS. We have shown that red wines inhibit NOS activity and scavenge reactive species of NO and O₂ more than white wines. In conclusion the greater ability of red wines respect to white wines to induce the NOS enzyme is at least in part compensated by their greater inhibitory effect on enzyme activity and their greater capacity in scavenging the produced NO. for this reason no great differences in NO concentration may be expected with the assumption of red and white wines. **Angela Conte**

Antiossidanti e composti biologicamente attivi in vini bianchi e vini robusti

Studi epidemiologici che evidenziano il cosiddetto "Paradosso Francese" sono stati incentrati sui composti antiossidanti (flavonoidi, tannini, idrossistilbene). I vini rossi hanno un contenuto di composti antiossidanti da tre a dieci volte maggiore rispetto ai vini bianchi e possono giocare un ruolo importante nella protezione dell'apparato cardiovascolare nelle popolazioni che consumano quantità notevoli di grasso animale. La composizione qualitativa e quantitativa del vino variano con il variare delle uve usate, delle annate, dei procedimenti di vinificazione, dell'età, dell'estrazione di composti dalle botti di querce o castagno. Nei vini robusti come il Marsala, lo Sherry, il Porto, etc., che vengono tenuti per molto tempo in botti, l'estrazione dei composti biologicamente attivi e antiossidanti dal legno è molto importante (dovuta all'alto contenuto alcolico). La valutazione della capacità antiossidante totale ci dà informazioni incomplete sulle attività biologiche del vino. Molti composti trovati nei vini presentano diverse proprietà biologiche. Per esempio i vini bianchi contengono tirosolo, idrossitirosolo, acido caffeico e sostanze correlate, in grande quantità. Questi composti sono anche presenti nell'olio d'oliva ed hanno importanti effetti protettivi sulle membrane cellulari e sulle lipoproteine. Oltre al vino e all'olio d'oliva, la

dieta Mediterranea contiene altre risorse (verdure, frutta) di composti naturali biologicamente attivi e antiossidanti, inoltre la quantità dei grassi saturi animali e le proteine della carne (che possono legare i tannici diminuendo di conseguenza l'assorbimento) è più bassa rispetto alle diete dell'Europa del Nord. Abbiamo misurato le variazioni nell'attività antiossidante ottenuti dopo il consumo di pasti consistenti in verdure condite con olio d'oliva, frutta, carne o pesce insieme ad un leggero apporto di vino bianco o rosso. Sono state osservate soltanto delle piccole differenze nelle attività antiossidanti quando il pesce o la carne erano combinati con vini bianchi o rossi. Le piccole differenze osservate non giustificano cambiamenti nella combinazione tradizionale dei piatti né nelle tradizioni di ciascun paese riguardo il consumo di vino. Le nostre conclusioni sono le seguenti: il vino dovrebbe essere considerato un alimento piacevole e non una bevanda con scopi curativi, la selezione del vino dovrebbe assecondare il gusto personale e/o il consiglio del sommelier; non ci sono prove scientifiche o sperimentali riguardo la modificazione delle combinazioni tradizionali tra piatti e vini nelle varie diete. I vini bianchi posseggono tutte le proprietà biologiche per mantenere la loro posizione tradizionale nelle diete.

Giovanni Ronca



GIOVANNI RONCA

Direttore del Centro Interdipartimentale di Ricerca Genetica Molecolare e Clinica dell'Università di Pisa. Professore Ordinario di Chimica Biologica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa. Laureato in Medicina e Chirurgia (1961); Libero Docente in Biochimica (1996); Assistente di Biochimica (1996); Professore Ordinario in Biochimica (1973); Direttore dell'Istituto di Chimica Biologica, Scuola Medica, Università di Pisa (dal 1973 al momento di confluenza dell'Istituto nel Dipartimento di Scienze dell'Uomo e dell'Ambiente 1997). Attualmente è direttore del Centro Interdipartimentale di Ricerca di Genetica Molecolare e Clinica. E' autore di numerose pubblicazioni su riviste internazionali e nazionali delle proprie attività. Ha organizzato e partecipato su invito a numerosi congressi internazionali. Principali argomenti di ricerca:

1) ricerche su antiossidanti contenuti in alimenti, bevande alcoliche e non alcoliche, integratori alimentari;

2) ricerche su attività biologiche (antitumorali, antiinfiammatorie, genotossiche) di sostanze contenute in derivati di vegetali, additivi chimici, antiparassitari e antifungini;

3) attività biochimica e farmacocinetica di alcuni esogenobiotici (glicosaminoglicani di origine vegetale e animale, creatina fosfato, coenzima Q10, carnitina e derivati, Piroxycam...);

4) metabolismo purinico e recettori purinergici;

5) movimenti cellulari del calcio e recettori della rianodina;

6) ricerche su beta-amiloide nell'Alzheimer (progetti finanziati ex 40%); ricerche su antiossidanti naturali, sostanze alimentari, fattori plasmatici e farmaci che modificano la tossicità della beta-amiloide su cellule in coltura.

Antioxidants and biologically active compounds in white and in fortified wines

Epidemiological studies evidencing the so-called "French Paradox" have been focused on antioxidant compounds (flavonoids, condensed tannins, hydroxystilbenes) found in wines. Red wine contain 3 - 10 times more antioxidant compounds than white wines and they may play an important role in protecting the cardiovascular system in populations with high animal fat intake. The qualitative and quantitative composition of wine varies with the variety of grape used, vintage, wine-making procedures, age, extraction of compounds from oak and chestnut casks or barriques. In fortified wines like Marsala, Sherry, Port etc., which are maintained for a long time in casks, the extraction of antioxidants and biologically active compounds from wood is very important, due to the high alcohol content. Some other considerations may be added. The evaluation of total antioxidant capacity give us incomplete informations about the biological activities of wine. In fact many compounds found in wines have different biological properties. For example white wines contain tyrosol, hydroxytyrosol, caffeic acid and related substances in great quantities. These compounds are also present in olive oil and have important protective effects on cell membranes and lipoproteins. Besides wine and olive oil, Mediterranean diets contain other sources (vegetables, fruits) of antioxidant and biologically active natural compounds; moreover the amount of animal saturated fats and meat proteins (which can bind tannins consequently decreasing adsorption) is lower than in Northern European diets. We have measured the changes in antioxidant activity obtained after consumption of meals consisting in olive oil dressed vegetables, fruit, meat or fish together with a mild intake of white or red wine. Only small differences in the antioxidant activities have been observed, when fish or meat was given with white or red wines. The small differences observed do not justify changes in the traditional combinations of dishes nor changes in the seasonal and country traditions in drinking wines. Our conclusions are the following: wine should be considered a pleasant food and not a medicinal beverage; wine selection has to follow personal enjoyment and/or sommelier advice; there is not scientific or experimental evidence to modify the traditional combinations of dishes and wines in varied diets. White wines have all the biological properties to keep their traditional position in varied diets.

Giovanni Ronca



Dipak K. Das

Date of birth: January 28, 1946.

EDUCATION:

1964 B.Sc. in Chemistry Calcutta University (India)

1967 M.Sc. in Biochemistry Jadavpur University Calcutta

1977 Ph.D. in Biochemistry New York University

PROFESSIONAL EXPERIENCE:

1990 - Present professor and Director Cardiovascular Research Center Department of Surgery University - School of Medicine Farmington, Connecticut.

1980 - 1985 Assistant Professor, State University of New York - Stony Brook, New York

1974 - 1976 Research Assistant, Boston University - Boston.

CURRENT MEMBERSHIP IN PROFESSIONAL SOCIETIES:

- American society for Biochemistry and Molecular Biology

- New York Academy of Sciences - American Heart Association - International Society for Heart Research - American Society for cryobiology - Oxygen Society Biochemical Society - International Society for Free Radicals

HONORES AND AWARDS:

Elected Fellow of American American Heart Association (New York Chapter) Fellowship, 1982 - 1984

American Heart Association (Connecticut Chapter) Fellowship, 1986

RESEARCH GRANT SUPPORTS:

National Institutes of Heart (1980); Myocardial preservation during ischemic arrest, (1980)

Phospholipid signalling in ischemic reperfused heart (1986);

California Table Grape Association (1999)

ORGANIZER AND CHAIRMAN OF MAJOR CONFERENCES (selected)

Inflammation in Ischemia and Reperfusion: 1992, 1995, 1997, Geneva, Switzerland

Wine and Alcohol in Health and Disease - N.Y: Acad of Sciences April, 2001

Annual Meeting of Int Soc for Heart Res (ISHR), 2003 (elected)

Cardioprotezione con vino bianco

Studi epidemiologici e sperimentali indicano che il consumo moderato di alcool è associato con una ridotta incidenza di morbilità e mortalità da malattie coronariche. Il consumo di vino, rosso in particolare, impartisce un beneficio maggiore nella prevenzione delle malattie coronariche rispetto al consumo di altre bevande alcoliche. L'effetto cardioprotettivo del vino rosso è stato attribuito a diversi antiossidanti polifenolici come resveratrolo e proantocianidine. I vini bianchi contengono molti composti polifenolici presenti nei vini rossi ma diversamente dai vini rossi, non sono ricchi di proantocianidine e non contengono resveratrolo. L'obiettivo del presente studio era quello di esaminare se il vino bianco può dare cardioprotezione. Sono stati scelti tre diversi vini bianchi (WWEP, WWET, WVEV) e tramite evaporazione sotto vuoto sono stati preparati estratti senza etanolo. Per settimane sono stati somministrati gli estratti di vino a ratti maschi del tipo Sprague Dawley di circa 200 gr di peso corporeo (sei per gruppo). Ai ratti di controllo veniva fornita per lo stesso periodo di tempo soltanto acqua. Tutti i cuori furono soggetti a 30 minuti di ischemia globale seguita da due ore di reperfusion. La funzione cardiaca compreso la frequenza cardiaca, la pressione sistolica ventricolare sinistra (LVDP), la pressione diastolica e ventricolare sinistra (LVEP) il flusso aortico (AF) e il flusso coronario (CF) erano continuamente monitorati e alla fine degli esperimenti è stato possibile misurare la dimensione dell'infarto del miocardio. I risultati dei nostri studi hanno dimostrato che dei tre diversi vini bianchi soltanto WWET1 manife-

stava cardioprotezione così come evidenziato da un recupero ventricolare post-ischemico in rapporto al gruppo di controllo (i risultati sono per 100 mg/kg).[AF: 24.8+/-2 vs 11.7+/-1.1 ml/min at 30R (30 minutes reperfusion), 283+/-1.8 vs 17.1+/-1.5 ml/min at 60R, 22.9+/-1.4 vs. 16.3+/-1.3 at 120R; LVDP: 60+/-7 vs. 34+/-5 mm Hg at 30R, 68+/-8 vs. 36+/-3 mm Hg at 60R, 49+/-6 vs 35+/-5 mm Hg at 120R; LVdp/dt 2012+/-88 vs. 1650+/-116 mm Hg/sec at 30 R, 2194+/-113 vs. 1759+/-104 mm Hg/sec at 60R, 2000+/-123 vs. 1568+/-65 mm Hg/sec at 120R; LVSP 95+/-6 vs. 77+/-5 mm Hg at 30R, 100+/-7 vs. 76+/-4 mm Hg at 60R, 84+/-5 vs. 67+/-4 mm Hg at 120R; LVEP: 35+/-2 vs. 43+/-3 mm Hg at 30R; 32+/-3 vs. 40+/-4 mm Hg at 60R, 35+/-2 vs. 44+/-4 mm Hg at 120R]. Lo stesso vino bianco a 50 mg/kg mostrava anche un miglioramento nel recupero contrattile post-ischemico ma le differenze con il gruppo di controllo non erano significative. La produzione di malonaldeide di questi cuori era più bassa rispetto a quelle riscontrate nel gruppo di controllo indicando una formazione ridotta delle speci di ossigeno reattive nei ratti trattati con WWET1. In vitro, gli studi che usavano la tecnica della chemiluminescenza rivelarono che WWET1 sprigionava anioni superossidi e radicali idrossili. I risultati dei nostri studi hanno dimostrato che il vino bianco forniva cardioprotezione così come evidenziato da un migliorato recupero contrattile post-ischemico. L'effetto cardioprotettivo del vino può essere attribuito, almeno in parte, alla sua capacità di funzionare come un antiossidante in vivo.

Dipak k. Das

CARDIOPROTECTION WITH WHITE WINE

Both epidemiologic and experimental studies indicate that mild-to moderate alcohol consumption is associated with a reduced incidence of mortality and morbidity from coronary heart disease. The consumption of wine, particularly red wine, imparts a greater benefit in the prevention of coronary heart disease than the consumption of other alcoholic beverages. The cardioprotective effects of red wine has been attributed to several polyphenolic antioxidants including resveratrol and proanthocyanidins. White wine also contains many of the polyphenolic compounds present in the red wines, but unlike red wine, it is not rich in proanthocyanidins and does not contain resveratrol. The goal of the present study was to examine if the white could also provide cardioprotection. Three different white wines (WWEP, WWET and WVEV) were chosen for this study. Ethanol-free extracts of the wines were prepared by vacuum evaporation. Male Sprague Dawley rats of about 200 gm body weight (n= per group) were given either 50 mg/kg or 100 mg/kg of each wine extract for 3 weeks. Control rats were given water only for the same period of time. All hearts were subjected to 30 min global ischemia followed by 2 h of reperfusion. Cardiac function including heart rate, left ventricular systolic pressure (LVDP), maximum first derivative of developed pressure (LVdp/dt_{max}) left ventricular systolic pressure (LVSP), left ventricular end diastolic pressure (LVEP), aortic flow (AF) and coronary flow (CF) were continuously monitored, and myocardial infarct size was measured at the end of the experiments. The results of our study demonstrated that among the three different white wines, only WWET1 demonstrated cardioprotection as evidenced by improved post-ischemic ventricular recovery compared to control (results are for 100 mg/kg) [AF: 24.8+/-2 vs 11.7+/-1.1 ml/min at 30R (30 minutes reperfusion), 283+/-1.8 vs 17.1+/-1.5 ml/min at 60R, 22.9+/-1.4 vs. 16.3+/-1.3 at 120R; LVDP: 60+/-7 vs. 34+/-5 mm Hg at 30R, 68+/-8 vs. 36+/-3 mm Hg at 60R, 49+/-6 vs 35+/-5 mm Hg at 120R; LVdp/dt 2012+/-88 vs. 1650+/-116 mm Hg/sec at 30 R, 2194+/-113 vs. 1759+/-104 mm Hg/sec at 60R, 2000+/-123 vs. 1568+/-65 mm Hg/sec at 120R; LVSP 95+/-6 vs. 77+/-5 mm Hg at 30R, 100+/-7 vs. 76+/-4 mm Hg at 60R, 84+/-5 vs. 67+/-4 mm Hg at 120R; LVEP: 35+/-2 vs. 43+/-3 mm Hg at 30R; 32+/-3 vs. 40+/-4 mm Hg at 60R, 35+/-2 vs. 44+/-4 mm Hg at 120R]. The same white wine at 50 mg/kg also showed improvement in post-ischemic contractile recovery, but the differences compared to control were not significant. The amount of malonaldehyde production from these hearts were lower compared to that found in control hearts indicating reduced formation of the reactive oxygen species in WWET1 treated rats. In vitro studies using chemiluminescence technique revealed that WWET1 scavenged both superoxide anions and hydroxyl radicals. The results of our study demonstrated that WWET1 white wine provided cardioprotection as evidenced by the improved the post-ischemic contractile recovery. The cardioprotective effect of the wine can be attributed, at least in part, from its ability to function as an in vivo antioxidant.

P
A
R
T
E

20

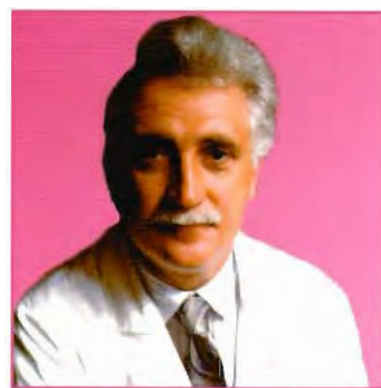
M
E
D
I
C
I
N
E

Effetti salutistici dell'assunzione di alcool in soggetti diabetici NIDDM

L'ipoglicemia indotta dall'alcool è un fenomeno ben conosciuto nei soggetti diabetici trattati con insulina. Minore attenzione è stata prestata all'impatto dell'alcool sulle risposte glicemiche e insulinemiche in soggetti diabetici non insulino-dipendenti (NIDDM). Scopo del presente studio è stato quello di indagare gli effetti metabolici acuti di differenti quantità di alcool aggiunte a una birra non alcolica in 10 soggetti affetti da diabete mellito non insulino-dipendente (NIDDM). I pazienti ricevettero 500 ml di birra non alcolica con una percentuale di alcool (v/v) di: 0 (A), 2,7 (B) e 5,4 (C), con il che restavano identici gli ingredienti contenuti eccezione fatta per l'alcool. Le risposte glicemiche (media +- ES) furono simili nelle tre condizioni (395+-59),

365+-86, e 261+-26 mmol/l x240min). Al contrario, le aree della risposta insulemica incrementate aumentarono in funzione della quantità di alcool (5430+-1158, 9336+-2172 e 1236+-2922 pmol/lx240min) e mostrarono una correlazione lineare ($r=0.39$); $P<0.03$). La riduzione media degli acidi grassi sierici risultò simile nelle tre situazioni (72.4+-4.4%, 76.3+-6% e 68.2+-6.3%).

In conclusione, l'assunzione di piccole quantità di alcool non compromette in modo acuto il controllo glicemico nel NIDDM. Il fatto che l'alcool porti a un incremento dose-dipendente dei livelli insulinemici con inalterate risposte di glicemia e acidi grassi nei pazienti NIDDM sottolinea un aggravamento della resistenza all'insulina. **Giorgio Calabrese**



GIORGIO CALABRESE

Ha 49 anni, laureato in Medicina e Chirurgia e specializzato in Scienza dell'Alimentazione. E' docente di Alimentazione e Nutrizione Umana presso l'Università Cattolica di Piacenza e presso l'Università di Torino. E' visiting professor presso la Facoltà di Medicina della Boston University of Medicine. E' membro effettivo dell'Accademia delle Scienze di New York e dell'American Association for the Advancement of Science (A.A.A.S.) di New York. Autore di pubblicazioni scientifiche internazionali e nazionali. E' membro della Commissione Ministeriale Agricoltura e Sanità sui cibi transgenici. Ha studiato medici ad Asti, Milano, Torino e Roma. E' responsabile nazionale del settore alimentazione del partito popolare italiano. Giornalista-pubblicista, è il dietologo della RAI-2, per le trasmissioni "TG-2 Salute" e "Medicina 33" e "Eat-Parade" ed è consulente della trasmissione scientifica "Check-up" e "Tutto benessere" di RAI-I E "Porta a Porta". Scrive su "La Stampa", "Corriere della Sera" e "Repubblica". Collabora sui settimanali femminili "Anna" e "Io Donna", sul settimanale "Oggi" e sul magazine "Lo Specchio". Ha scritto per l'editore Piemme i libri "Dieta & Fornelli" e "La dieta dei Buongustai" e "Cucina e Salute" con Romana Bosco e "La dieta dei vostri bambini" e "Bambini a Tavola" con la moglie Caterina, giornalista. Ha scritto ancora, assieme alla moglie Caterina e a Suor Germana il libro "La dieta in gravidanza" edito dalla Sterling & Kupfer e per lo stesso editore il suo nuovo libro "Una donna nuova", scritto con la ginecologa Alessandra Grassottin.

HEALTHY EFFECTS OF GRADED ALCOHOL INTAKE IN NIDDM

The induced hypoglycaemia by alcohol is a well-known phenomenon in diabetic patient treated with insulin. Less attention had the alcohol impact on the reply of glycaemia and insulinaemia in NIDDM patients. Aim of this study was which to investigate acute metabolic effects of various doses of alcohol add at non alcoholic beer (NAB) in 10 NIDDM patients. They received 500 ml of NAB with a percentage of alcohol (v/v) of 0 (A), 2,7 (B) and 5.4 (C) and remained the same ingredients except for alcohol. The glycaemic reply (average+-ES) was similar in the three conditions (395+59, 365+86 e 261+26 mmol/lx240min). On the contrary, the insulinaemic reply increased in relationship of the dose of alcohol (5340+-158, 9336+-2172 and 12336+-2922 pmol/lx240min) and showed a linear correlation ($r=0.39$; $P<0.03$) the average reduction of FFA was similar in the three situations (72.4+-4.4%, 76.3+-6% and 68.2+-6.3%). Drinking moderate dose of alcohol doesn't compromise in acute way the glycaemic control in the NIDDM patient.



LUCIANO CAMPANACCI

Nasce a Parma il 28.03.1930. Si laurea in Medicina e Chirurgia all'Università di Bologna nel 1954. Dal 1955 sino al 1974 è assistente prima in Patologia Medica a Bologna, poi a Roma, poi a Cagliari e infine a Padova. Dal '75 è direttore a Trieste dell'Istituto di Patologia medica divenuto nel '94 Istituto di Medicina Clinica. E' dal gennaio 2000 direttore del Dipartimento di Medicina Clinica e Neurologia e responsabile della U.C.O. (Unità Clinica Operativa) dell'Ospedale di Cattinara di Trieste. Dal 1975 al 1987 ha diretto la scuola di specializzazione in Ematologia; dal 1976 ad oggi dirige la scuola di Nefrologia, dal 1993 ad oggi la scuola di Medicina Interna presso l'Università di Trieste. Dal '86 al '94 è stato direttore scientifico del "Giornale di Clinica Medica". E' presidente della Sezione Triveneta della Società italiana di Medicina Interna.

Consumo moderato di vino, aterosclerosi e rischio cardio-vascolare

Parlare di vino significa occuparsi di uno degli alimenti più antichi nella storia dell'umanità. I reperti archeologici del nord Iran dimostrano che il vino si consuma dal 6000 avanti Cristo e che ha profondamente influenzato, nei secoli, il costume, le pratiche mistiche e religiose. Basti considerare che per oltre 2000 anni lo si è largamente impiegato come ottimo disinfettante delle ferite e che ancora all'epoca dei nostri padri un buon "vin brulé" era ritenuto un eccellente tonico ed analettico circolatorio nelle malattie da infezione, in carenza ancora degli attuali rimedi antibiotici. Ma, nel corso di questo secolo, con l'avvento ed il progressivo consolidarsi dei presupposti di una "Evidence Based Medicine", si sono viepiù sottolineati i danni arrecati all'organismo da un eccessivo consumo della bevanda (oltre cioè i 1000-1500 ml al giorno del vino di uso più corrente, a 12°).

Nell'ultimo ventennio, peraltro, si sono andate reiterando e consolidando le evidenze che un regolare, moderato consumo di vino, in specie se rosso (1-3 bicchieri al giorno, equivalenti a < di 30 g di alcool etilico) svolga effetto preventivo nei confronti dell'aterosclerosi e della cardiopatia ischemica, notoriamente una delle principali cause di morte nei Paesi della civiltà industriale. La prima di tali evidenze venne dal rilevare che, in Paesi a più elevato consumo di vino, quali la Francia e l'Italia, la mortalità cardiovascolare era particolarmente bassa. Veniva così ad istituirsi un apparente "paradosso" a dimostrazione di una comprovata attività vasculo-cardio-protettiva svolta proprio da parte del vino (Renaud e DeLorgeril, 1992). Sulla scia del "paradosso francese", 25 altri studi epidemiologici, compiuti in vari Paesi, confermavano che un costante, moderato consumo di vino può esercitare un effetto vasculo-cardio-protettivo. Un moderato consumo di alcool può anche prevenire la trombosi arteriosa, facendo decrescere l'aggregazione piastrinica, riducendo la concentrazione di fibrinogeno

ematico e stimolando la fibrinolisi (tramite un incremento in circolo dell'attivatore tissutale del plasminogeno) (Beaglehole e coll., 1992; Mackness e coll., 1993). Di qui l'importante ruolo vasculo-cardio-protettivo svolto da moderate dosi di alcool (vino, birra, liquori), con i primi anni '90, ci si andò sempre più occupando di alcune componenti del vino, particolarmente di quello rosso. In particolare, si è fermata l'attenzione sui composti polifenolici (anelli benzenici con ad essi connessi gruppi idrossilici), che sono alla base del colore del vino (ne sono più ricchi i vini rossi) e che concorrono alle caratteristiche aromatiche del prodotto. Tali composti includono: flavonoidi, come le antocianine, la catechina, la quercetina, il resveratrolo e l'acido tannico. Il contenuto di tali polifenoli nel vino bianco è di 200 mg/litro e nel vino rosso di ben 1200 mg/litro. Inoltre, nel vino rosso, la concentrazione di flavonoidi lipofili ad azione antiossidante è significativa ed invece trascurabile nel vino bianco (De Whalley e coll., 1990).

Ed, in effetti, i flavonoidi del vino rosso hanno mostrato di saper svolgere attività antiossidante nei confronti delle LDL circolanti, ma si sono anche rivelati atti a inibire la cicloossigenasi e la lipoossigenasi di piastrine e macrofagi, così da far decrescere l'aggregazione piastrinica ed il rischio di trombosi (Laughton e coll., 1991). Un effetto particolarmente spiccato, in termini di antiaggregazione piastrinica, parrebbe spettare al composto fenolico resveratrolo, presente solo nelle bucce dell'uva. Per concludere, il vino, specie quello rosso svolge, in dose modica (1 bicchiere a pasto) ed in somministrazione costante, un comprovato effetto vasculo e cardio-protettivo. Da molte inchieste epidemiologiche la morbilità e la mortalità cardiovascolare nelle popolazioni dedite ad un moderato consumo di vino rosso parrebbero ridursi del 20-40%.

Luciano Campanacci

Moderate wine consumption, atherosclerosis and cardiovascular risk

Talking about wine means dealing with one of the oldest aliments in the history of mankind. The archeological remains in the North of Iran show that wine has been drunk since 6000 BC and that it has deeply affected the customs and the mystical and religious usages in the course of ages. It is enough to say that, for more than 2000 years, it was used as disinfectant and that till a short time ago a good "vin brulé" was considered an excellent tonic and analeptic remedy against infection diseases. But, in the course of our century, the damages caused by an immoderate intake of wine have been pointed out because of the coming and the consolidation of a "evidence based Medicine". In the last twenty years, the evidences about a preventive effect of a moderate wine intake against atherosclerosis and cardiopathy are consolidated. Cardiopathy is one of the main causes of death in the industrialized countries. The first of these evidences stated that the cardiovascular death rate was particularly low in the countries with the highest wine consumption such as France and Italy. It was cardioprotection activity carried out by wine (Renaud e De Lorgeril, 1992). Twenty-five epidemiological studies, carried out in various countries, confirmed that a moderate wine consumption can give cardioprotection effects; it can also prevent arterial thrombosis, with a decrease of platelet aggregation by reducing hematic fibrinogen and stimulating fibrinolysis (Beaglehole and others. 1992; Macknes and others. 1993). Since the beginning of nineties, the attention has been focused on some wine compounds such as the poliphenolic compounds that contribute to the wine colour and to its aromatic features. These compounds include: flavonoids, such as anthocyanins, catechin, quercetin, resveratrol and tannin. The content of such poliphenols is 200 mg/l in white wines and 1200 mg/l in red wines. Moreover, the concentration of lipophilic flavonoids with antioxidant effect is higher in red wines than in white wines. De Whalley and others, 1990). In fact, flavonoids of red wine have shown to carry out antioxidant effect against LDL and to be able to inhibit the platelet and macrophages cyclo-oxygenase and lipo-oxygenase, with a decrease of the platelet aggregation and thrombosis risk (Laughton and others, 1991). It seems that a very effective antioxidant effect is given by the resveratrol, present in the grape skin only. In conclusion, a modest and constant intake of wine gives cardiovascular protection. On the ground of many epidemiological researches the cardiovascular morbidity and death rate in populations with a moderate red wine consumption seem reduced to 20-40%

Luciano Campanacci

Attività antiaggregante del vino rosso

L'aumento dell'età anagrafica e dialitica dei pazienti uremici terminali ha portato sempre più frequentemente all'utilizzo, per eseguire la seduta emodialitica, dei cateteri venosi centrali (CVC) in alternativa alla Fistola artero-venosa. La presenza dei cateteri nei vasi, benché siano composti da materiale altamente biocompatibile (silicone o poliuretano), attiva i processi di adesione piastrinica con formazione di trombi intra e pericannulari. Per prevenire questi fenomeni abbiamo condotto uno studio retrospettivo su 11 pazienti (4 Uomini e 7 Donne) in trattamento dialitico cronico da oltre 4 anni. L'età media era di 65 +/- 12 anni. A tutti era stato applicato un catetere venoso centrale a permanenza da almeno 12 mesi ed instaurato un trattamento antiaggregante a base di Ac. Acetilsalicilico (ASA) 100 mg/die o Ticlopidina 250 mg/die. Dal Luglio 2000 la terapia è stata sospesa e sostituita con una dose giornaliera, frazionata in due somministrazioni, di 200 - 240 ml di vino rosso (Vol. 11,5%) a seconda del peso del soggetto (+/- 65 kg). Abbiamo quindi valutato l'efficacia antiaggregante del trattamento farmacologico nei sei mesi precedenti la sospensione (Fase A) e dalla somministrazione del vino rosso nei sei mesi successivi (Fase B) adottando come soli parametri la comparsa e la gravità di eventi trombotici.

L'INR come prevedibile è rimasto invariato per tutto il periodo di studio (1.29 +/- 0.17), per tutta

la durata dello studio non si sono verificate complicanze emorragiche anche in 2 pazienti sottoposti ad interventi odontoiatrici. In tutti i casi è stata possibile la disostruzione secondo la prassi abituale (lavaggi ripetuti con soluzione fisiologica, riempimento del catetere con Urokinasi 5.000 U.I. per 20 minuti e quindi nuova aspirazione e lavaggio). Nella fase B abbiamo registrato per un periodo di tempo leggermente inferiore (9 pazienti per 6 mesi ed il paziente per 3 mesi) 41 episodi riferibili ad ostruzione trombotica ugualmente risolti.

E' stato dimostrato sperimentalmente che il vino determina un aumento del tempo di sanguinamento, una diminuzione dell'aggregazione piastrinica ed una riduzione del peso del trombo. Questo effetto

sembra essere parzialmente indipendente dalla percentuale di alcool e legato all'azione dei componenti polifenolici dei quali è ricco il vino rosso. Si pensa che i fenoli riducano l'aggregabilità piastrinica inibendo la ciclossigenasi e fosfodiesterasi ed aumento i livelli di vitamina C, Carotene e vitamina E che contrastano l'ossidazione delle piastre sottoposte a stress ossidativo. La nostra sperimentazione clinica è stata indirizzata alla prevenzione delle complicanze trombotiche dei cateteri centrali a permanenza (CVC) per emodialisi.

La trombosi del CVC assume particolare interesse clinico in quanto predispone alle infezioni, e causa di flussi ematici inadeguati e conseguentemente di sottodialisi. La trombosi può essere totale oppure, come nella maggior parte dei casi, di tipo parziale endoluminare o periluminare. Fra le varie cause vi è la inadeguata eparinizzazione durante e dopo la seduta dialitica, la ipergoagulabilità del paziente come "rebound" dopo l'eparinizzazione o alla presenza di stati infettivi e trombofilici. Il nostro studio, seppur non statisticamente significativo dato il limitato numero dei pazienti e la sua breve durata, sembra confermare come gli eventi trombotici nella fase A e B siano sovrapponibili, avvalorando ulteriormente l'ipotesi di una reale attività antiaggregante del vino rosso senza che si siano verificati gli usuali effetti collaterali tipici di una terapia antiaggregante. Dobbiamo rimarcare che tale esperienza riporta solo dati preliminari che dovranno essere suffragati da ulteriori risultati: 7 pazienti che hanno voluto continuare l'assunzione del vino rosso fanno ancora parte del nostro progetto di sperimentazione clinica.

CONCLUSIONI

Nella nostra esperienza riguardante pazienti uremici in trattamento emodialitico e portatori di due cateteri centrali quali accesso ai vasi, il vino rosso in "modica quantità" ha permesso la riduzione delle complicazioni trombotiche e la facile rimozione dei trombi formati con risultati sovrapponibili a quanto ottenuto con la somministrazione a dosi terapeutiche dei farmaci antiaggreganti abitualmente usati in Nefrologia.

Franco Tesio



FRANCO TESIO

Nato il 26/12/37 ad Amman (Giordania). Laureato a Torino nel 1964 ha conseguito la Spec. in Chirurgia Generale ed a Roma la Spec. di Urologia e Nefrologia. Responsabile dell'Ospedale Missionario di Karak (Giordania) dal 1964 al 1966, è stato assistente in Chirurgia all'Università di Louven (Belgio). Dal 1966 al 68 in Clinica Urologica a Roma. Dal 1969 sino ad ora dirige l'Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi all'Ospedale Civile di Pordenone. Dal 1998 dirige la cattedra di Tecniche Dialitiche all'Università di Trieste. Detentore di due brevetti, uno di "rene artificiale portatile" e l'altro di "catetere venoso centrale per emodialisi". Ha due figlie. Hobby: pesca, caccia e viaggi. Parla tre lingue: francese, inglese e arabo.

Red wine antiaggregant function

The increase of the anagraphic and dialytic age of terminal uremic patients has led more and more frequently to the use of main venous catheter (CVC) as an alternative to arterial - venous fistola. The presence of the catheters in the vesseles, even though they are made of highly biocompatible material (silicon or polyurethane), activates the processes of platelet aggregation with formation of thrombus. To prevent these phenomena we have carried out a retrospective study on 11 patients (4 men and 7 women) in cronical dialytic treatment for more than 4 years. The average age was of 65 +/- 12 years. A central venous catheter had been applied to all of them for 12 months and an antiaggregant treatment introduced by Ac. Acetilsalicilico (ASA) 100 mg/die or Ticlopidina 250 mg/die. Since July 2000 the therapy has been pending and replaced by a daily dose, divided into two intakes, of 200-240 ml of red wine. (Vol. 11,5%) according to the subject's weight (+/- 65 kg). Following this we have evaluated the antiaggregant efficiency of the pharmacological treatment during the six months before the suspension (Phase A) and from red wine consumption in the following months (phase B), the appearance and the seriousness of the thrombotic events, were the only parameters used. As forecast, INR remained unchanged during the survey period (1.29 +/- 0.17). Hemorrhagic complications were not found even in 2 patients subject to dental actions throughout the survey. In all cases unblockage was possible the disostruzione according to usual procedure (frequent washes with physiologic solution, filling of the catheter with Urokinasi 5.000 U.I for 20 minute and therefore new inlet and washing). In phase B we have recorded 41 episodes relating to thrombotic obstruction equally solved for a slightly shorter period of time (9 patients for 6 months and a patient for three months). Through experiments it was found out that wine determines a blood flood increase, a platelet aggregation decrease and a thrombus weight reduction. This effect seems to be partially independent from alcohol percentage (6) and connected to the polifenolic components of which red wine is rich. It seems that phenols reduce the platelet aggregation inhibiting the cyclo-oxygenase and phosphodiesterase and increase the levels of vitamin C, carotin and vitamin E contrasting the platelet oxidation subject to oxidative stress. Our clinical role is to prevent thrombotic complications of central catheter of permanent type (CVC) for hemodialysis. The CVC thrombus is of special clinical concern as it causes infections, and inadequate hematic flux. The thrombus can be total or as in most cases, partial of endoluminare or periluminare type. Among the several causes there is the inadequacy heparin action during and after the dialytic seat, the ipergoagulability of the patient as "rebound" after the heparinizations or the presence of infective and trombotic states. Our survey, even though not statistically meaningful due to the restricted number of patients and its short duration, seems to confirm how thrombotic events in phase A and B are overlapping, thus asserting again the hypothesis of red wine real antiaggregant activity without the usual collateral effects typical of an antiaggregant therapy. We shall remark that this experience states only preliminary data supported by further results: 7 patients who wanted to continue red wine consumption are still part of our experimental clinical project. Conclusions Our experience concerning uremic patients in hemodialytic treatment and carriers of two central catheters, red wine in a "small quantity" has allowed a reduction thrombotic complications and an easy removal of thrombus formed with an overlapping result to that achieved with the administration of therapeutic doses of antiaggregant medicine usually used in Nephrology.

Franco Tesio

P
A
R
T
E

M
E
D
I
C
A



ALBERTO FICI

Nato a Marsala il 23/08/1960. Dopo aver conseguito il diploma di Maturità Classica si stabilisce a Pavia, ove si laurea in Medicina e Chirurgia e si specializza in Medicina Interna. Durante gli anni vissuti a Pavia frequenta la II Clinica Medica del Policlinico San Matteo (direttore prof. Edoardo Ascari) e partecipa a lavori pubblicati "Haematologica", "Rheumatology", "Thrombosis", "Research". Consegue il Diploma Nazionale di Ecografia Clinica della SIUMB. Nel biennio '90/92 è borsista all'Ospedale San Biagio di Marsala. Nel '98/99 fa parte del Direttivo dell'Associazione Medico Chirurgica Lilybetana. Attualmente è presidente del "Club dei Gastroenterologi Punicci". Esercita la libera professione.

Abusi di alcol: effetti sui vari apparati

ALCOHOL ABUSE: EFFECTS ON THE DIFFERENT APPARATUSES

SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Oltre agli effetti acuti sul comportamento, dopo forti bevute si può verificare un blackout da alcol, cioè l'oblio per tutto ciò o parte di quello che è successo durante lo stato d'ebbrezza. L'alcol diminuisce la "latenza di sonno" favorendo l'addormentamento, diminuisce il sonno REM nella prima parte della notte, causando, talvolta, un rimbalzo di sonno REM tardivo e con incubi. L'uso cronico di etanolo può provocare una neuropatia periferica e i pazienti lamentano spesso parestesie agli arti (più frequentemente di tipo distale). Le sindrome di Wernicke e Korsakoff sono il risultato della carenza di tiamina. La sindrome di Korsakoff è caratterizzata da una grave amnesia anterograda e da una lieve amnesia retrograda, con concomitante deficit del ragionamento. La maggior parte dei pazienti presenta un'esordio acuto della sindrome di Korsakoff, insieme ai segni neurologici della sindrome di Wernicke (paralisi del VI paio di nervi cranici e atassia). Circa l'1% degli alcolisti che si trovano in una condizione di malnutrizione cronica sviluppa una degenerazione cerebellare (instabilità della stazione eretta e della marcia, spesso con nistagmo). Alterazioni cognitive apparentemente irreversibili (demenza alcolica) vengono talvolta riscontrate in pazienti con segni e sintomi dell'alcolismo cronico.

APPARATO GASTROINTESTINALE
L'assunzione acuta di alcol può provocare uno stato flogistico della mucosa esofagea e gastrica. L'assunzione cronica di forti quantità di alcol se associata a episodi di vomito violento può provocare una lacerazione longitudinale della mucosa alla giunzione gastroesofagea (sindrome di Mallory - Wess). La maggior parte dell'etanolo viene assorbita nella prima parte dell'intestino tenue, dove può interferire con l'assorbimento delle vitamine del gruppo B e di altre sostanze nutritive. Acutamente l'etanolo può provocare lesioni emorragiche a livello dei villi duodenali e diarrea (secondaria all'aumentata motilità dell'intestino tenue e al diminuito assorbimento di acqua ed ettolitri. L'alcolismo può essere causa di pancreatite acuta o cronica. L'etanolo assorbito nell'intestino tenue viene trasportato al fegato, dove costituisce un combustibile privilegiato. Si accumula NADH e aumenta l'utilizzazione di ossigeno; la gluconeogenesi viene compromessa, aumenta la produzione di lattato e diminuisce l'ossidazione degli acidi grassi nel ciclo dell'acido citrico (con aumentato accumulo di grassi nelle cellule epatiche). In un individuo sano questi cambiamenti sono reversibili, ma se l'esposizione all'etanolo avviene ancora in modo errato e ripetuto si verificheranno alterazioni ben più gravi a carico della funzionalità epatica (in stadi successivi si osserveranno accumulo di grassi, epatite da alcol, cirrosi).

NERVOUS SYSTEM: Besides the acute effects on behavior, after heavy drinking it can be noticed a kind of alcoholic blackout, that is on oblivion for what happened during the drunkenness state. Because of wine, sleep is made easier, the Rem sleep is reduced in the first part of the night, but sometimes it can be noticed late Rem sleep with nightmares. The chronic use of ethanol can cause peripheric neuropathy. Patients often experience paresthesia (frequently of distalis type). Wernicke's and Korsakoff's syndromes are due to the lack of thiamine. Korsakoff syndrome is characterized by serious anterior amnesia and by light retrograde amnesia together with speech deficit. The majority of patients exhibit an acute beginning of Korsakoff syndrome with neurological signs of Wernicke syndrome. In about 1% of ill-fed alcoholics, cerebellar degeneration is developed. Cognitive alterations that seem irreversible are sometimes present in patients with chronic alcoholism symptoms.

GASTROINTESTINAL SYSTEM: Heavy alcohol intake can cause esophageal and gastric mucosa phlogosis. The chronic intake of great amounts of wine, if associated with violent emesis, can cause longitudinal laceration of the mucosa at the gastroesophageal junction - (Mallory - Wess syndrome). The greater part of ethanol is absorbed in the first tract of the small intestine where it can interfere with the absorption of vitamins B and other nourishing elements. Ethanol can cause hemorrhagic lesions at duodenal villus level and diarrhea. Alcoholism can cause acute or chronic pancreatitis. Ethanol that is absorbed in the small intestine is carried to the liver where it becomes a privileged combustible. NADH is accumulated and oxygen use is increased; gluconogenesis is compromised, the lactate production increases, the fatty acids oxigenation in the citric acid cycle is reduced. In healthy people such changes are reversible, but if the ethanol intake is repeated in such an incorrect manner, damages at the hepatic level will occur.