

**NUOVE POSSIBILITA' NUTRACEUTICHE PER LA GESTIONE DELLE
DISLIPIDEMIE: IL BERGAMOTTO**

A cura di Ugo Di Folco, Giuseppe Pipicelli**, Claudio Tubili**
**UOSD Diabetologia Az. Ospedaliera "S.Camillo-Forlanini", Roma*
***Già Direttore UOC Diabetologia e Dietologia, ASP, Catanzaro*

Introduzione

Nell'ambito della prevenzione cardiovascolare attraverso la riduzione dei fattori di rischio, negli ultimi anni è andato sempre più diffondendosi l'utilizzo di integratori alimentari a base di sostanze naturali ad azione ipolipemizzante e ipoglicemizzante, il cui impiego clinico è supportato da un numero crescente di evidenze scientifiche. Tra queste si ricordano gli steroli vegetali, il riso rosso fermentato, i policosanoli, il carciofo, la berberina; dati sperimentali ed epidemiologici suggeriscono inoltre che i polifenoli alimentari, in particolare i flavonoidi, possono avere un ruolo nel prevenire e nel rallentare la progressione dell'aterosclerosi, grazie al loro effetto antiinfiammatorio ed antiossidante.

I nutraceutici, preparati estrattivi titolati e standardizzati di interfaccia tra nutrienti e farmaci, forniscono una supplementazione di questi nutrienti bioattivi ; in letteratura si annoverano più di 40 sostanze nutraceutiche con un effetto benefico sul metabolismo lipidico e glicidico.

Ultimi dati in letteratura consolidati

Le origini del bergamotto (*Citrus Bergamia Risso*) si perdono nella notte dei tempi e molti paesi se ne contendono la primogenitura: Cina, Grecia, Asia Minore (la città di Pergamo); si racconta anche che Cristoforo Colombo di ritorno dalle isole Canarie avesse portato in Spagna questo agrume, e in particolare nella città di Berga. Un'altra versione dell'origine del bergamotto ci porta in Turchia, dove esiste una varietà agronomica denominata "pera del signore", in turco "Begarmundi". In concreto, l'ipotesi più probabile è che il bergamotto derivi da una mutazione spontanea di altre specie (arancio amaro o limetta), verificatasi verso la fine del XVII secolo nell'habitat più idoneo ed esclusivo per la sua coltivazione, dove fruttifica ottimamente, ovvero nella Calabria Ionica. Verso la metà del Settecento sembra che questo agrume venisse utilizzato per migliorare alcune paste lievitate, come attesterebbe una cronaca nella quale al re di Polonia Stanislao Leczynski vennero servite delle "Madeleine" dal delicato aroma di arancia e bergamotto. I derivati del bergamotto sono: i frutti, l'olio essenziale, il succo e la polpa, utilizzati in campo alimentare, medico e cosmetico: in quest'ambito nel corso del Novecento ha stimolato l'inventiva di grandi profumieri, entrando in grandi classici come il leggendario Chanel n 5.

Oltre che nella cosmesi, l'essenza di bergamotto viene utilizzata in farmacopea per il suo potere antisettico e antibatterico. In gastronomia, il bergamotto agisce da contrasto sui cibi a tendenza dolce, costituendo un interessante abbinamento con crostacei, astici, cicale di mare, scampi,

aragoste e gamberi; le sue note aromatiche però sanno contrastare anche l'odore selvatico della cacciagione, come nel caso del cinghiale e della lepre.

Sfruttando le sue proprietà di acidificante, il succo di bergamotto è utilizzabile come complemento per le insalate, così come per aromatizzare salse e salmorigli.; l'agrume negli ultimi anni si è conquistato un posto importante tra gli ingredienti di gelateria, anche al di fuori dei confini nazionali.

Il bergamotto ha anche proprietà terapeutiche. Recenti studi sperimentali hanno dimostrato come il BEO (Bergamot Essential Oil), antiossidante naturale, riduce i danni endoteliali e la degenerazione cellulare. È stato recentemente riportato che succo ed albedo del Bergamotto, presentano un alto contenuto di flavonoidi e glicosidi, come neoeriocitrina, neoesperidina, naringina, rutina, neodesmina, roifolina e poncirina. Inoltre, sono ricchi in esperidosidi 3-idrossi-3-metilglutarilici di esperidina (brutieridina) e naringenina (melitidina) che hanno mostrato una capacità di inibire l'HMG-CoA reduttasi, sia in modelli animali con iperlipidemia indotta dalla dieta, sia in pazienti affetti da iperlipidemia, iperglicemia e sindrome metabolica, dimostrando un evidente effetto su colesterolo totale, C-LDL, C-HDL, trigliceridi e glicemia a digiuno. Uno studio clinico su 77 pazienti ha dimostrato che l'aggiunta di BPF (Bergamot-Derived Polyphenolic Fraction) alla rosuvastatina migliora il profilo lipidico rispetto a pazienti trattati solo con rosuvastatina. La riduzione dei valori dei lipidi² nel sangue si associa ad una riduzione del danno vascolare riducendo lo stress ossidativo e potenziando, appunto, gli effetti della terapia con le statine.

Highlights dietetico-clinico-nutrizionali e pratica clinica

L'efficacia della supplementazione con bergamotto è supportata da interessanti dati clinici: recentemente Toth et al. nel 2016³ hanno evidenziato in un campione di 80 pazienti dismetabolici una riduzione della placca carotidea (da 1.2 ± 0.4 a 0.9 ± 0.1 mm ; $p < 0.0001$) in un follow-up di 6 mesi, effetto dovuto principalmente ad una riduzione significativa delle LDL e in particolare delle frazioni più piccole e dense. Considerando questi dati sugli effetti metabolici del succo di bergamotto, abbiamo deciso di indagare, attraverso uno studio⁴ osservazionale prospettico realizzato presso l'UOSD Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma, l'effetto sui parametri clinici del profilo lipidico e glucidico e infiammatorio, in associazione alla dieta, di un integratore alimentare composto non solo da bergamotto ma da un network di composti bioattivi quali fitosteroli, carciofo, vitamina C dei quali è stato già evidenziato in letteratura un ruolo regolatorio sul metabolismo: abbiamo osservato una riduzione significativa a breve termine (3 mesi) di colesterolo totale e LDL e di glicemia a digiuno e di hCRP, laddove il solo intervento dietetico non comportava variazioni significative degli stessi parametri.

²Vincenzo Mollace, Iolanda Sacco, Elzbieta Janda et al. Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies. *Fitoterapia* 82 (2011) 309–316.

³Toth PP, Patti AM, Nikolic D et al. Bergamot Reduces Plasma Lipids, Atherogenic Small Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia: A 6 Months Prospective Study. *Front Pharmacol*. 2016 Jan 6;6:299.

⁴Ugo Di Folco, Daniela Pollakova, Mariarosa Di Lella, Maria Rosaria Nardone, Flavia Tubili*, Claudio Tubili Effects of a Nutraceutical multicomponent including bergamot (Citrus Bergamia Risso) juice on Metabolic Syndrome: a pilot study. *Mediterranean Journ Nutr Metab* 2018 (accepted)

Considerazioni conclusive

La gestione tradizionale delle malattie metaboliche prevede l'intervento farmacologico dopo la verifica dell'insufficienza della dietoterapia tradizionale e della modifica dello stile di vita nel raggiungimento degli obiettivi terapeutici prefissati. Da alcuni anni le principali Linee Guida e Raccomandazioni (ESC-EAS 2016, Standard di cura italiani AMD SID 2016) suggeriscono di prestare attenzione all'interfaccia farmaco-nutrizionale prima di passare ai farmaci (statine, fibrati, ezetimibe), gravati da costi elevati e da effetti collaterali rilevanti. Quest'ambito è costituito dagli Alimenti Funzionali, caratterizzati dalla presenza di composti bioattivi e dai Nutraceutici, ovvero dagli stessi composti in veste farmaceutica, opportunamente estratti, e titolati in modo da aspettarsi un effetto standardizzato.

Tra le sostanze bioattive sul metabolismo lipidico si annoverano gli steroli vegetali, il riso rosso fermentato, i policosanoli, il carciofo, la berberina. I dati di letteratura e la nostra esperienza suggeriscono che anche i polifenoli alimentari, in particolare i flavonoidi, di cui è ricco il bergamotto, possono avere un ruolo nel migliorare l'aterosclerosi, grazie al loro effetto regolarizzante il metabolismo glicidico e lipidico, antiinfiammatorio ed antiossidante.