

stabilium[®] 200

a base di *Garum armoricum*[®]

INTEGRATORE



ALIMENTARE

Aiuta l'organismo in caso di:

- ✓ *Affaticamento intellettuale*
- ✓ *Affaticamento fisico*
- ✓ *Disturbi del comportamento
o della memoria legati allo stress*

Risultato dei nuovi studi clinici

«La salute al naturale»





EDITORIALE

Lo STABILIIUM® 200 è un integratore a base di Garum armoricum®: un lisato proteico ottenuto da un pesce degli alti fondali della Bretagna.

Sin dagli inizi degli anni ottanta Stabilium® 200 è commercializzato con successo dalla Compagnie Générale de Diététique - Laboratori Yalacta (Francia) in molti paesi: USA, Giappone, Canada, Germania, Cina, Gran Bretagna, Italia... oltreché in Francia.

L'efficacia dello Stabilium® 200 è stata verificata attraverso numerose ricerche relative allo stress e agli stati pre-depressivi della vita quotidiana, che danno origine ad una serie di disturbi: insonnia, affaticamento, difficoltà di memorizzazione, irritabilità, ansia da prestazione.

Questo fascicolo presenta i risultati degli studi effettuati negli USA, in Giappone e in Francia.



INTRODUZIONE

Lo STABILIIUM® 200 è un integratore a base di Garum armoricum® ottenuto per autolisi enzimatica controllata di visceri di pesce dei grandi e freddi fondali dell'Atlantico (fra 1500 e 2000 metri di profondità).

I primi studi sul Garum armoricum® risalgono agli anni settanta.

Lo STABILIIUM® 200 contiene in maggioranza piccoli peptidi (da 5 a 18 aminoacidi) di struttura simile ai peptidi ipotalamici, alle encefaline ed alle endorfine.

Lo STABILIIUM® 200 contiene inoltre:

- dal 20 al 25% di aminoacidi liberi, quali la glicina, l'acido glutammico e l'acido aspartico;
- acidi grassi poli-insaturi, di cui il 30% appartiene alla serie omega 3. Questi acidi sono precursori di eicosanoidi (prostaglandine e prostacicline) che modulano importanti funzioni biologiche (controllo dell'infiammazione, stress...);
- un complesso antiossidante composto da vitamina E e selenio, che protegge dall'ossidazione gli acidi grassi poli-insaturi, aumentandone la stabilità ed accrescendone l'efficacia biologica. Questo complesso agisce anche come protettore cellulare contro i radicali liberi.

Lo STABILIIUM® 200 si è dimostrato particolarmente attivo nelle astenie somatiche, reattive e psichiche: si è avuto un miglioramento nel 90% dei casi contro il 35% del placebo.

La tolleranza al trattamento con STABILIIUM® 200 è stata eccellente, senza incompatibilità né fenomeni di assuefazione.

Lo STABILIIUM® 200 si dimostra utile per aiutare l'organismo a superare gli squilibri di tipoastenico.



SINDROMI ASTENICHE NELLA POPOLAZIONE

Nella pratica medica ambulatoriale è risultato che l'affaticamento e l'astenia rappresentano quasi la metà dei motivi di consultazione.

Le sindromi asteniche sono di tipo diverso:

- 25% di astenia fisica, ad esempio per convalescenza, dopo interventi chirurgici minori o dopo affezioni acute come le infezioni respiratorie stagionali.
- 13% di astenia psicosomatica legata ad un disordine psicosomatico specifico come l'asma, l'ulcera gastro-duodenale e l'eczema.
- 27% di astenia reattiva: reazione ad un fattore stressante che sopravviene in un periodo di stress.
- 35% di astenia psichica: non attribuibile a cause fisiche, psicosomatiche o reattive, ma legata principalmente a turbe affettive o ansiose.

Si stima che l'astenia interessi circa il 10% della popolazione, con una netta predominanza nelle donne (59%) in rapporto agli uomini (41%).

La ripartizione per fasce di età, presenta due periodi critici nelle donne: uno compreso fra i 20-30 anni e il secondo oltre i 50.

La ripartizione per fasce di età, nell'uomo, presenta un solo periodo critico intorno ai 45-50 anni.



CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI E ANALITICHE DELLO STABILIUM 200

CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI DELLO STABILIUM® 200

Valori medi	Per 100 g	Per capsula
- Valore energetico	2424 kJ 580 Kcal	4,85 kJ 1,16 Kcal
- Tenore dei nutrienti:		
> Proteine	39	0,078
> Carboidrati	0,5	0,001
> Grassi	48,00	0,096
> Vitamine E in mg	50,0	0,100
> Vitamine A in UI	1500	3,00
- Acidi grassi essenziali / acidi grassi totali	50% minimo	50% minimo
- Contenuto in acidi grassi essenziali (g)	25	0,05

CARATTERISTICHE ANALITICHE DEL GARUM ARMORICUM® LIOFILIZZATO A UMIDITÀ < 3%

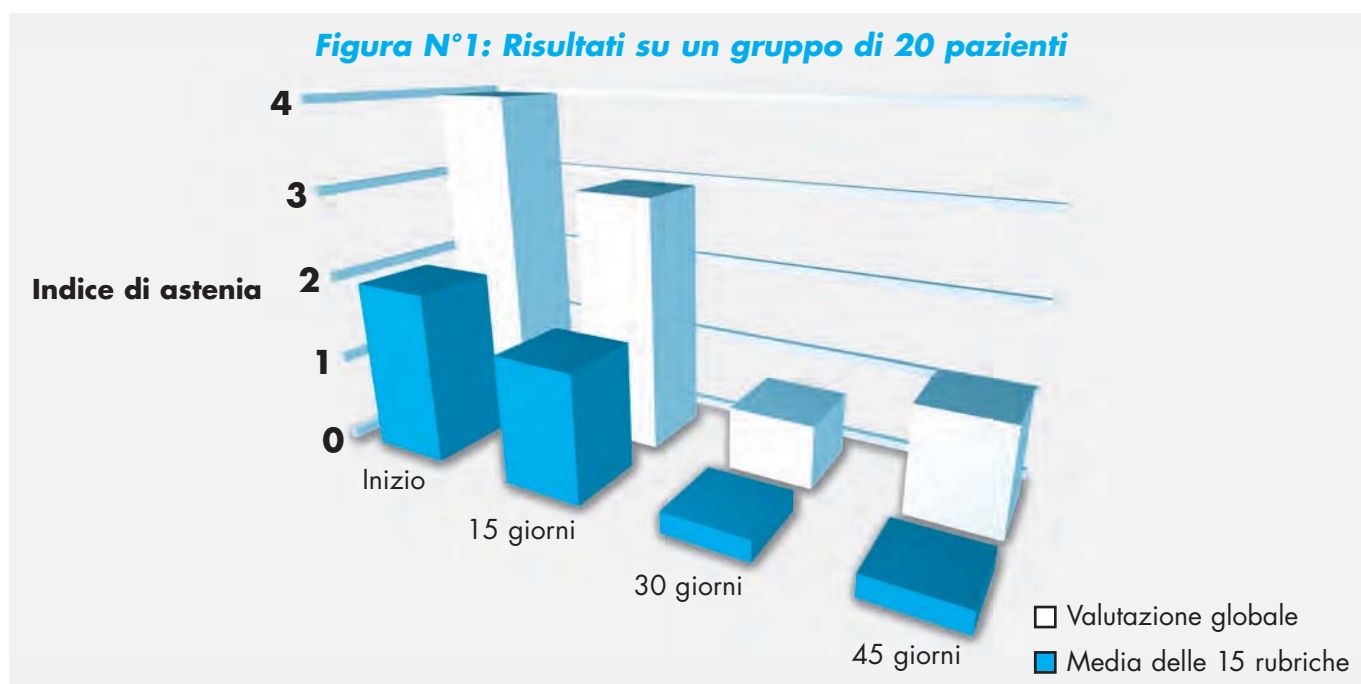
Ripartizione molecolare di peptidi e polipeptidi		Amminoacidi: Composizione in g/100 g	Totali	Liberi*
> Inferiore a 180	20%	Acido aspartico	7,30	1,00
> Compresa tra 180 e 700	45%	Treonina	2,40	0,33
> Compresa tra 700 e 5000	25%	Serina	2,11	0,70
Rapporto		Acido glutaminico	8,60	1,20
Azoto amminico/azoto totale	32%±2%	Prolina	3,20	none
Composizione dei lipidi:		Glicina	4,20	0,51
Acidi grassi saturi	Inf.30%	Alanina	2,50	0,56
Acidi grassi mono e polinsaturati	Sup.70%	Cistina	1,00	none
Di cui acidi grassi in omega 3	Sup.30%	Valina	3,25	0,80
Di cui EPA: acido eicosapentanoico	14%	Metionina	2,00	none
Di cui EPA: acido docosaesaenoico	10%	Isoleucina	2,75	0,32
		Leucina	5,30	1,51
		Tirosina	2,05	0,42
		Fenilalanina	2,53	0,64
		Lisina	6,00	1,03
		Istidina	1,05	0,08
		Taurina	4,00	0,30
		Arginina	4,38	1,29
		Triptofano	1,00	none

*Molecole interamente utilizzabili dall'organismo.



ANALISI DEI RISULTATI OTTENUTI CON STABILIUM® 200

La figura N°1 presenta i risultati su un gruppo di 20 soggetti, sia in rapporto alla valutazione globale dei sintomi astenici che in rapporto alla media delle 15 rubriche semiologiche (stato generale, sonno, stanchezza muscolare...).



L'effetto placebo (da 0 sino a 15 giorni) corrisponde ad un abbassamento dell'indice dei sintomi d'astenia del -14% e del -4% se le 15 rubriche semiologiche vengono raggruppate.

L'effetto STABILIUM® 200 (dal 16° sino al 30° giorno) corrisponde rispettivamente al -51% e al -65%.

Dopo la sospensione del trattamento con STABILIUM® 200 (dal 31° sino al 45° giorno) gli indici aumentano rispettivamente del +15% e del +7%.

Questi risultati mettono in evidenza un'efficacia indiscutibile e statisticamente significativa in favore delle terapie con STABILIUM® 200 in rapporto all'effetto placebo.

È interessante notare che l'effetto del trattamento con STABILIUM® 200 perdura dopo la sua sospensione.



EFFETTO DI STABILIUM® 200 SU 40 SOGGETTI ASTENICI

Questo studio ha avuto come obiettivo quello di valutare l'efficacia di STABILIUM® 200 su 40 soggetti astenici (23 uomini e 17 donne di età media rispettiva di 48,5 e 46,8 anni).

Tali soggetti hanno assunto 4 capsule di STABILIUM® 200 per 15 giorni.

Il metodo del gruppo di studio sull'affaticamento (G.E.F) per ottenere l'indice di astenia da 0 a 5 è stato descritto nello studio precedente.

Le figure N°2 e N°3 evidenziano i risultati ottenuti su 10 delle 15 rubriche semiologiche principali, prima e dopo STABILIUM® 200.

Figura N°2: Risultati sull'insieme di 40 pazienti

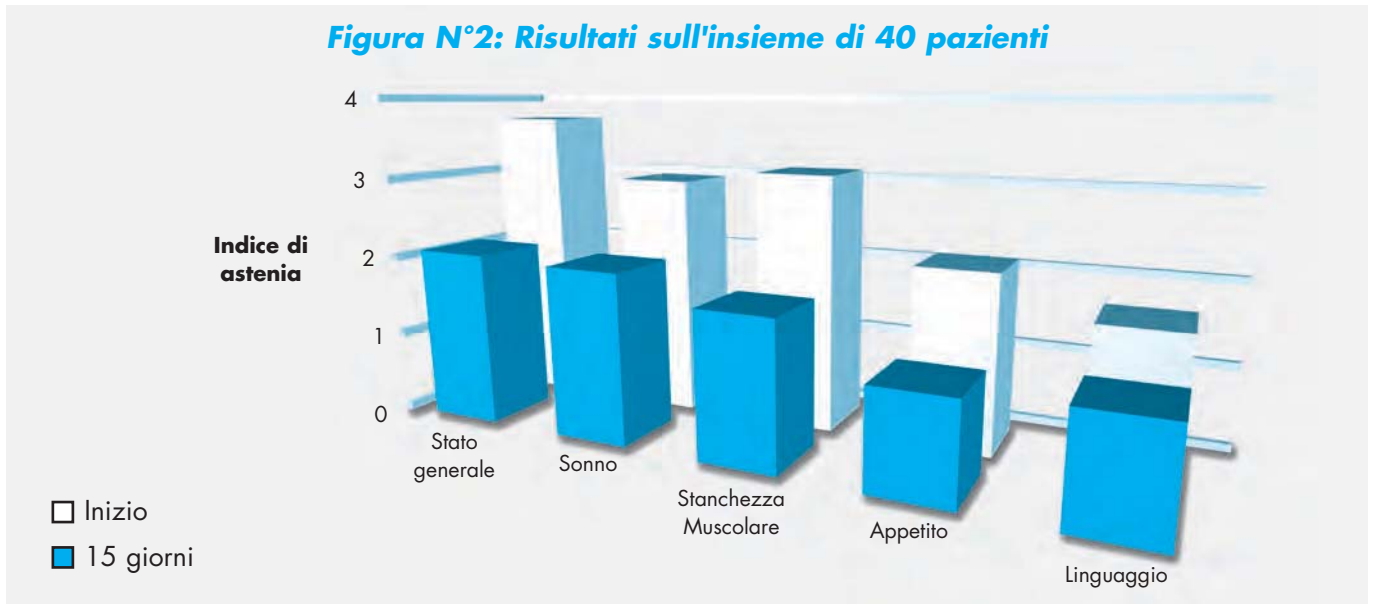


Figura N°3: Risultati sull'insieme di 40 pazienti





CONCLUSIONI

È dimostrato dall'analisi dei risultati di questi differenti indici che lo STABILIIUM® 200 ha un effetto globale positivo (+75%) sui soggetti ASTENICI.

Questo effetto di STABILIIUM® 200 è nettamente differente dall'effetto placebo, perché i miglioramenti sono presenti nel 90% dei soggetti; nel caso del placebo, invece, sono presenti solo nel 30% dei soggetti.

Detto effetto sembra mantenersi per almeno 15 giorni dopo il trattamento, poiché i valori non aumentano che del 15% per il conto di valutazione globale e del 7% per la media degli indici di 15 rubriche semiologiche.

Questi studi hanno messo in evidenza l'effetto positivo di STABILIIUM® 200 sulle varie categorie di astenici:

- Le astenie somatiche (40% di miglioramento dal conto di valutazione globale).
- Le astenie reattive (34%).
- Le astenie fisiche (32%).
- Le astenie psichiche, al contrario delle precedenti, note per essere più ribelli, dimostrano un miglioramento più discreto (20%).

L'analisi dei risultati delle 15 rubriche semiologiche indica il profilo d'azione ottimale di STABILIIUM® 200.

Lo STABILIIUM® 200 è molto attivo (75%) in relazione a:

- Stato generale.
- Turbe dell'appetito.
- Turbe da affaticamento muscolare.

Lo STABILIIUM® 200 è attivo (dal 40% al 70%) in relazione a:

- Turbe del sonno.
- Sintomi encefalici e sensoriali.
- Affaticamento intellettuale.
- Angoscia somatica.
- Ansia da prestazione.

In conclusione, lo STABILIIUM® 200 assunto nella misura di 3-4 capsule al giorno aiuta l'organismo a superare gli squilibri di tipoastenico.

La tolleranza di STABILIIUM® 200 si è rivelata eccellente. Sono state notate su 60 soggetti solo 3 reazioni indesiderate benigne che non hanno dovuto fare interrompere il trattamento.

Queste reazioni sono state: un caso di nervosismo, un caso di bruciori gastrici ed un caso di diarrea. Non sono mai comparse tensioni emozionali né insonnia.

Lo STABILIIUM® 200 è un prodotto biologico naturale molto ben tollerato e senza controindicazioni, né fenomeni di assuefazione.



BIBLIOGRAFIA

1. LABORIT H. *I comportamenti* - Edizioni Masson & Cie - Parigi (1973) 404.
2. STUDLER J.M. - TASSIN J.P. - *I neurotrasmettitori* - Gaz. Med. di Francia (1982).
3. DEBY G. and coll - *Intense rises of unesterified arachidonat plasma levels in stress human* - *Biomedicine Pharmacotherapy* (1983).
4. LAZARTIGUES A. - *Mémento pratico di psicotropi* - Edizione Wyeth Byla - Parigi (1984) 158.
5. CROCQ L. - BUGARD P. and coll - *Trattamento degli stati astenodepressivi con Miniparina* *Studi multicentrici di 248 casi valutati in scala clinica da GEF, N°4 - Psicologia medica* (1980) -1212 643-661.
6. CROCQ L. - BUGARD P. - VIAUD P. - *Inchiesta di gruppo di studi sull'affaticamento (GEF) sull'astenia, in pratica generale* *Psicologia medica* (1978)10 10 1943-1953.
7. HENRY M. - MARESCHI J.P. - *Novità sulla Vitamine E* - *Med.e Nutr.* (1982) 18 6 377-384.
8. ZARIFIAN E. - *I neurotrasmettitori in patologia cerebrale* - *Gaz. Med. di Francia* (1982) 89 30 3485-3505.
9. HAMON M. - *La trasmissione dell'influsso nervoso, ruolo dei neuromediatori* - *Gaz. Med. di Francia* (1982) 89 30 3525-3536.



LO STABILIUM PERMETTE DI RIDURRE L'ANSIA DEGLI STUDENTI DELLE SCUOLE SUPERIORI

Journal of Advancement in Medicine - 1995.

Dorman T. MRCP (UK) FRCP- Bernard L- Glaze P- Hogan J- Skinner R.

Nelson D. D Pharm- Head D, PhD.

California Polytechnic State University di San Luis Obispo, USA.

(Traduzione dall'americano)

Introduzione

L'ansia viene classificata tra i sintomi psichiatrici e, a questo titolo, merita di essere trattata. È comunque giusto affermare che la vita moderna è comunemente associata ad un normale stato d'ansia. Questa osservazione si riflette nella letteratura psichiatrica dove si deplora la frequente ansia «non diagnosticata» nell'ambito delle cure primarie (1).

Il trattamento dell'ansia con mezzi farmacologici è stato oggetto di numerosi e approfonditi studi che hanno indotto a pensare che esiste un problema con le sostanze tipiche medicamentose (2-3). Regna inoltre una certa incertezza per quanto riguarda il modo di combinare le cure medicinali dell'ansia e della depressione (4-5).

Per questa ragione si ha sempre più l'esigenza di prendere in esame altre alternative (6). Anche l'alta incidenza dell'ansia presso i giovani ha condotto a consigliare l'approntamento di servizi clinici speciali (7).

Un'analisi della letteratura rivela che ben poche opere sono state dedicate all'educazione nutrizionale. Due ricerche di debole incidenza hanno dimostrato che un prodotto, ottenuto per autolisi enzimatica controllata di visceri di un particolare tipo di pesci dei profondi fondali oceanici della Bretagna (*Garum armoricum*), ha degli effetti favorevoli sui soggetti astenici che soffrono di ansia acuta (8).

All'inizio questo studio prevedeva l'esame di eventuali effetti di questo prodotto sull'ansia latente di studenti sani sottoposti a stress da esami.

Si tratta di una ricerca controllata nel corso della quale sono stati presi strettamente in esame tutti gli effetti collaterali possibili.

Il *Garum armoricum*® costituente la base dello STABILIUM® 200 è principalmente composto da:

- **piccoli peptidi**
- **acidi grassi essenziali**
- **antiossidanti**



Materiali e metodi: Soggetti

Lo studio è stato condotto su settanta studenti di un istituto di istruzione superiore. I partecipanti, che sono volontari, sono stati reclutati a mezzo annunci pubblicati sul giornale destinato agli studenti, a mezzo manifesti affissi nel campus e comunicati resi noti durante le riunioni dei club.

70 studenti volontari nel gruppo di età 18-25 anni in stato di ansietà

Gli studenti interessati hanno compilato un breve questionario relativo alla loro età, indirizzo di studio e stato di salute attuale. Partendo da queste informazioni e sulla base dei seguenti criteri, sono stati esclusi dalla ricerca:

- 1) i volontari in cura;
- 2) coloro che non fossero rimasti iscritti all'università per tutta la durata della sperimentazione;
- 3) coloro che presentavano degli stati di ansia molto alta o altri problemi psicologici.

Cinquantaquattro studenti dai 18 ai 25 anni hanno terminato la ricerca (29 di sesso maschile e 25 di sesso femminile).

Gli abbandoni sono stati determinati da alcuni questionari mal compilati o dalla scorretta assunzione dell'integratore.

Due soggetti hanno presentato dei disturbi gastro-intestinali, ma si è scoperto in seguito che si trattava di soggetti che assumevano placebo.

Studio in doppio cieco sulla riduzione dell'ansietà con STABILIMUM® 200 o placebo.

Altri abbandoni non sono stati determinati da alcun sintomo, qualunque esso sia. I protocolli di ricerca e le autorizzazioni sono state esaminate da un comitato etico che li ha dichiarati conformi alle norme di sicurezza previste dall'università.

Nel corso dello studio i soggetti con STABILIMUM® 200 non hanno evidenziato nessun effetto collaterale.

Integratore alimentare

La sostanza attiva all'esame è lo STABILIMUM® 200, che corrisponde al nome commerciale del *Garum armoricum*®, prodotto in Francia dai Laboratori C.G.D Yalacta.

I componenti principali dello STABILIMUM® 200 sono i seguenti:

- Peptidi analoghi ai neuropeptidi delle cellule nervose.



- Acidi grassi poli-insaturi simili a quelli presenti nei tessuti cerebrali.
- Un complesso anti-ossidante considerato protettivo delle membrane cellulari.

Il placebo è stato preparato, partendo dall'olio di girasole, dallo stesso produttore dello STABILIIUM® 200 in Francia.

Le capsule hanno il medesimo aspetto. Il prodotto attivo ed il placebo necessario alla ricerca sono stati gentilmente forniti dal produttore.

Controlli

Gli stati d'ansia sono stati misurati secondo il test di Speilberger (S.T.A.I - Inventario dello stato/dei tratti d'ansia) che consiste nell'effettuare due gruppi di brevi domande ciascuno (10). Questo metodo di analisi è stato largamente convalidato (11). Ogni soggetto è stato sottoposto ad un test, all'inizio della ricerca e poi ogni settimana.

Ciascuno dei dati S.T.A.I è posto in una scala va da 1 a 4.

Gli stati ansiosi dei soggetti furono registrati con l'ausilio dei parametri del test STAI

Il punteggio 4 indica la presenza di uno stato d'ansia molto alto, così come il punteggio 1 corrisponde ad un lieve stato di agitazione.

Si è in seguito ottenuto un giudizio globale per ciascun esame, totalizzando i punteggi equilibrati conformemente al codice di spoglio per il questionario S.T.A.I - Y-1. I valori ottenuti per ciascun soggetto sono stati ordinati ed analizzati con l'aiuto di un programma statistico (MINITAB) 12.

Organizzazione dello studio

Si tratta di uno studio più complesso in cui tutti i partecipanti, a loro insaputa, sono stati sottoposti al test S.T.A.I prima del trattamento (Figura 1).

I soggetti sono stati divisi casualmente in due gruppi.

Il gruppo 1 assume STABILIIUM® 200 (S) per tre settimane e successivamente placebo (P) per altre tre settimane.

Studio incrociato contro placebo con intervallo di 2 settimane.

Ciascun periodo di trattamento della durata di tre settimane è seguito da due settimane di assenza di qualsiasi trattamento (R) che permette di eliminare qualsiasi sostanza curativa.

Tabella 1: Organizzazione della ricerca

Settimana	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Gruppo 1 Test iniziale		S	S	S	R	P	P	P	R
Gruppo 2 Test		P	P	P	R	S	S	S	R



Analisi statistica

L'insieme dei dati è stato analizzato con un'Analisi di Varianza (modello lineare generale) seguita da paragoni effettuati secondo il Test di DUNNETT (13). Il test di DUNNETT permette di paragonare ciascuno dei risultati parziali, ottenuto nel corso del trattamento, al risultato iniziale.

Le procedure dell'Analisi di Varianza, applicate ai dati ottenuti dai soggetti trattati fin dall'inizio con lo STABILIMUM® 200, sono state utilizzate per tentare di determinare se esistono effetti collaterali del trattamento con lo STABILIMUM® 200.

Il valore $p < 0,05$ è considerato significativo su un piano statistico.

Risultati

La gestione dello STABILIMUM® 200 è associata a differenze significative ($F=4,28$; $DoL=1312$; $p=0,039$) per quanto riguarda i dati medi di ansia.

Le differenze relative all'ordine dei trattamenti non sono significative ai fini statistici. Si osserva, in un primo tempo, un effetto ansiolitico prolungato e inatteso dello STABILIMUM® 200, sui soggetti trattati con la cura attiva.

La somministrazione di STABILIMUM® 200 allevia lo stato ansioso dei soggetti sin dalla prima settimana di trattamento

Questo effetto si prolunga anche durante la settimana di sospensione del trattamento prevista nel protocollo iniziale. Il punteggio di questi soggetti durante il medesimo periodo di trattamento con placebo non è stato incluso nell'analisi degli effetti placebo.

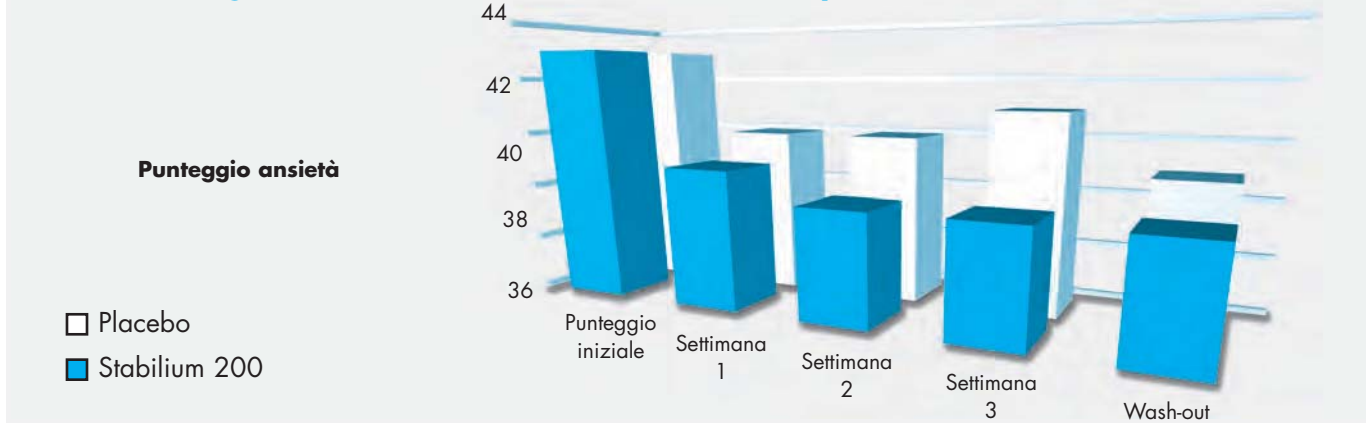
L'effetto ansiolitico dello STABILIMUM® 200 si protrae per altre 5 settimane dopo l'arresto del trattamento.

Nella figura 1 sono rappresentati i valori medi di ansia rivelati nei soggetti prima del trattamento (INITIAL), durante la somministrazione del placebo oppure dello STABILIMUM® 200 (settimana 1, settimana 2, settimana 3), e durante la settimana successiva nel corso della quale i partecipanti non ricevono né placebo né STABILIMUM® 200. (Arresto di qualsiasi trattamento).

La diminuzione dei valori d'ansia ottenuti presso i soggetti trattati con STABILIMUM® 200 è significativa sul piano statistico nel corso della seconda e della terza settimana (Figura 1).



Figura 1: Valori medi d'ansia durante il periodo di trattamento



Dopo l'arresto del trattamento con lo STABILIUM® 200 lo stato ansioso del paziente ricompare progressivamente.

L'effetto continua anche durante la settimana d'interruzione di qualsiasi tipo di trattamento, nel corso del quale i soggetti in esame non assumono né STABILIUM® 200 né placebo.

I valori d'ansia presi in esame nei soggetti trattati con placebo non differiscono molto da quelli ottenuti inizialmente.

Gli effetti positivi residui dello STABILIUM® 200 sono stati stabiliti analizzando i valori di ansia ottenuti da soggetti che hanno assunto prima STABILIUM® 200 e poi placebo.

Sebbene i valori medi non differiscano di molto, i risultati suggeriscono che gli stati d'ansia aumentano progressivamente con il cessare del trattamento d'aiuto dello STABILIUM® 200.

Discussione

La somministrazione dello STABILIUM® 200 è collegata ad una diminuzione dell'ansia a partire dalla prima settimana di trattamento. Il suo effetto diventa significativo sul piano statistico a partire dalla seconda settimana (Figura 1).

Test di DUNNETT

I valori medi d'ansia situati nel diagramma sono diversi dai valori medi iniziali e queste differenze sono significative sul piano statistico.

Possibilità d'errore di Tipo 1 sul piano statistico per tutti i paragoni = 0,05.

Questi risultati confermano quelli precedentemente ottenuti con questa sostanza nel corso degli studi non controllati anche delle più deboli variazioni.

Dopo la sospensione dello STABILIUM® 200, un effetto ansiolitico - residuo manifesto - persiste per almeno altre 5 settimane.



Una spiegazione sull'effetto ansiolitico dello STABILIAM® 200 risiede nella presenza di piccoli peptidi e di acidi grassi essenziali nei suoi componenti.

La causa di questo fenomeno non si è potuta stabilire.

Gli aspetti da considerare comprendono la possibilità di una reazione biochimica persistente oppure di un effetto psicologico simile ad un'abitudine.

I risultati di questa ricerca dimostrano l'innocuità dello STABILIAM® 200 e la sua efficacia, in termini di riduzione dell'ansia, in giovani soggetti sani.

Delle indagini supplementari, dedicate agli effetti specifici dei diversi componenti di questo prodotto, potrebbero chiarire l'importanza relativa dei peptidi di basso peso molecolare (che sono probabili precursori delle endorfine) e degli acidi grassi poli-insaturi in essi contenuti (che sono precursori delle prostaglandine).

Riassunto

Il Garum armoricum® - STABILIAM® 200 - è un integratore alimentare innocuo che permette di ridurre l'ansia nelle persone giovani in buona salute.

Il Garum armoricum®, componente essenziale dello STABILIAM® 200, è un prodotto efficace e riconosciuto.

Questo effetto è stato dimostrato nel corso di uno studio più complesso con permuta di 8 settimane di durata, incluso un periodo d'arresto intermedio di qualsiasi tipo di trattamento.

Lo STABILIAM® 200 riduce in maniera significativa l'ansia e lo stress.

Lo STABILIAM® 200 è un prodotto che non presenta fenomeni di assuefazione, effetti secondari o interazioni con farmaci.



Riferimenti bibliografici

- 1 - VAN DEN BRINK W.; LEENSTRA A.; ORMEL J.; VAN DE WILLIGE G. *Mental health intervention programmes in primary care: their scientific basis. J.Affect Disord.* 1991 April; 21:273-284.
- 2 - SUSSMAN N. *Treating anxiety while minimizing abuse and dependence. J.Clin.Psychiatry.* 1993 May; 54 Suppl: 44-51.
- 3 - GABE J.; BURY M. *Tranquillisers and health care in crisis. Soc. Sci. Med.* 1991;32:449-454.
- 4 - SUSSMAN N. *How to manage anxious patients who are depressed. J. Clin. Psychiatry.* 1993 May; 54 Suppl: 8-16; discussion 17-20.
- 5 - HYLAND J. M. *Integrating psychotherapy and pharmacotherapy. Bull Menninger Clin.* 1991 Mar; 55:205-215
- 6 - EDWARDS J. G. *Clinical anxiety and its treatment. Neuropeptides.* 1991 Jul; 19 Suppl: 1-10.
- 7 - POPPER C. W. *Psychopharmacologic treatment of anxiety disorders in adolescents and children. J. Clin. Psychiatry.* 1993 May Suppl: 52-63.
- 8 - CROCQ L. *Treatment of Asthenodepressive Conditions by Miniprimine - multicenter study of 248 cases assessed by Fatigue Study Groups Scale 4. Medical Psychology. 1980 France. International Yalacta. R. S Rolfes (1993). Understanding Nutrition. New York: West Publishing Company.*
- 9 - BUGARD P. *Fatigue study Group Inquiry into Asthenia in General Practice. Medical sychology. 1978 France: International Yalacta.*
- 10 -11 SPEILBERGER C. *The Manual for State-Trait Anxiety Inventory. Paolo Alto: Consulting Physiologists Press inc.(1983).*
- 12 - MINITAB Reference Manual Release 8. Minitab Inc. State College. PA.
- 13 - ZAR J. H. *Biostatistical Analysis. Prentice-Hall. Englewood Cliffs, N. J. 1984.*



Apporto di prove dal GIAPPONE

ANALISI DELL'ONDA ALPHA SOTTO STABILUM® 200

Di HARUYAMA Shigeo - Ospedale di Denentoshi - Koesi - GIAPPONE

È stato effettuato uno studio per ricercare l'effetto anti-stress dello STABILUM® 200. A tal fine, è stata fatta l'analisi delle onde cerebrali, in particolare delle onde alpha, come indice per determinare il grado di stress.

20 soggetti hanno assunto 2 capsule di STABILUM® 200 al giorno per un periodo di tre mesi.

I risultati dell'analisi elettro-encefalica hanno evidenziato un aumento significativo delle onde alpha già dal terzo giorno di somministrazione dello STABILUM® 200, rispetto a quelle esaminate prima del trattamento.

Questo effetto cresce fino al 60esimo giorno per poi successivamente stabilizzarsi.

Quest'analisi d'aumento delle onde alpha conferma obiettivamente l'effetto anti-stress dello STABILUM® 200.

RUOLO POSITIVO DEL *Garum armoricum*® SULLE FUNZIONI CEREBRALI DEI SOGGETTI ASTENICI

Studio incrociato e in doppio cieco contro placebo - Dicembre 2000

Autore: Dott. Monique Le Poncin - (Istituto Nazionale di Ricerca sulla Prevenzione dell'Invecchiamento Cerebrale - Parigi).

A. INTRODUZIONE

Se è da tanto tempo un'abitudine associare disturbi della memoria, rallentamento delle funzioni intellettuali, perdita dell'efficienza cerebrale con l'avanzamento dell'età (1,2,3,4), diventa ora molto frequente associare questi deficit alla demotivazione (5) e ancor di più allo stress che mortifica la nostra vita quotidiana e questo a cominciare dalla nostra adolescenza: stress degli esami, stress della competizione, stress dei trasporti, stress dovuto al rumore, stress nella nostra vita professionale, nella nostra vita familiare...

L'obiettivo del nostro studio era di mettere in evidenza se il *Garum armoricum*® fosse in grado con i suoi effetti anti-stress (6,7) di permettere un migliore equilibrio comportamentale e psicologico e di conseguenza una migliore concentrazione e una migliore messa in atto delle strategie mirate ad ottimizzare l'efficienza cerebrale e particolarmente la memoria.



B. PROTOCOLLO DI STUDIO Garum armoricum® CONTRO PLACEBO

Popolazione dello studio

Delle 123 persone selezionate nel quadro di questo studio effettuato all'interno dell'I.N.R.P.V.C. (Istituto Nazionale di ricerca sulla prevenzione dell'invecchiamento cerebrale - Parigi), 80 soggetti (35 uomini e 45 donne da 25 a 70 anni) hanno seguito lo studio fino al suo termine.

Il protocollo di questo studio è stato sottoposto al giudizio del Comitato di Consultazione di Protezione delle Persone nella Ricerca Biomedicale (C.C.P.R.B) di Limoges, che ha dato un parere favorevole sotto il numero 200 S.

I soggetti arruolati lamentano:

- un calo del loro slancio vitale e della loro motivazione, senza che ci siano ansia e depressione che necessitano di trattamento medico;
- una stanchezza frequente inspiegabile;
- problemi di sonno;
- una sensazione di spossatezza al risveglio;
- disturbi della memoria quotidiana.

Questi soggetti non presentano alcuna malattia cerebrale organica o psichiatrica e non assumono nessuna medicina che possa interferire in qualche modo sui risultati dello studio: come trattamenti vascolari cerebrali, dell'insufficienza epatica, anti-ipertensivo, anti-epilettico, neurolettico...

Svolgimento dello studio

Lo studio multicentrico (16 medici generali o psichiatri, in ambiente urbano o rurale) è stato condotto in doppio cieco, Garum armoricum® contro placebo a dose costante (400 mg 2 volte al giorno) durante 21 giorni e incrociato.

Durante un mese e mezzo, in ragione di due cicli di tre settimane, i soggetti ricevono, alternati-

$G_0 \rightarrow G_{21}$	$G_{21} \rightarrow G_{42}$
Placebo	Garum armoricum®
Garum armoricum®	Placebo

vamente, sia Garum armoricum® sia placebo, senza mai poter conoscere il tipo di trattamento somministrato.

Il Garum armoricum® presenta una composizione originale e controllata che ha subito tutti i test di qualità richiesti.

Il placebo è stato distribuito sotto forma di capsule equivalenti nella presentazione al Garum armoricum®.

Gli esami clinici e psicometrici sono effettuati:

- al G_0 , prima di tutto il trattamento,
- poi al G_{21} e al G_{42} .

Le valutazioni sono registrate su un quaderno d'osservazioni sul quale sono anche notati gli eventuali effetti collaterali.



Test di valutazione

- I soggetti hanno compilato dal giorno 0 due questionari di Zung, al fine di scartare quelli che presentavano ansia o depressione che necessitavano di intervento medico.
- L'effetto «riparatore» sul sonno e la riduzione della difficoltà a concentrarsi sono stati valutati grazie a delle scale visuali-analogiche.
- L'effetto anti-stress è stato valutato dai test di Stroop (Stroop colorword test /1974) e di prontezza mentale come pure dall'auto-questionario di Yesavage.
- L'effetto sulle prestazioni di memoria d'acquisizione immediata e d'apprendimento è stato valutato dal test di Span di Wechsler e quello delle 15 parole di Rey (in cinque prove). Questi test sono stati condotti al G₀, G₂₁ e G₄₂ in versioni equivalenti.

I risultati sono stati espressi come media +/- e.s.m. (errore standard alla media), applicando il test statistico di Dixon.

I gruppi ripartiti in 3 classi d'età

- > 25 - 40 anni
- > 41 - 55 anni
- > 56 - 70 anni

sono stati valutati secondo il test di Student, per ognuna stessa classe d'età.

I paragoni sono stati effettuati prima e dopo il trattamento con Garum armoricum® o placebo, da un test di Student.

La soglia di significatività statistica è stata stabilita a $p < 0,05$.

RISULTATI

Memoria immediata

Quando la memorizzazione immediata di cifre avviene sotto stress (test di prontezza mentale), sono soprattutto i più giovani che beneficiano del trattamento con il Garum armoricum®.

Tabella 2

Classe d'età	Riferimento al G ₀	Garum armoricum®	Placebo
25 - 40 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 24 soggetti	13,12 +/- 0,45	15,75 +/- 0,53	14,54 +/- 0,67
41 - 55 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 29 soggetti	11,21 +/- 0,71	12,83 +/- 0,68	12,31 +/- 0,78
56 - 70 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 27 soggetti	11,37 +/- 0,49	12,96 +/- 0,47	12,59 +/- 0,49



Quando la memorizzazione immediata di cifre avviene senza stress indotto (test di Span di Wechsler), c'è un miglioramento significativo delle prestazioni, quale che sia la classe d'età, unicamente dopo trattamento con il Garum armoricum®.

Tabella 3

Classe d'età	Riferimento al Go	Garum armoricum®	Placebo	
25 - 40 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 24 soggetti	3,96 +/- 0,22	5,08 +/- 0,25	4,12 +/- 0,13	
	***p ≤ 0,001		***p ≤ 0,001	
41 - 55 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 29 soggetti	3,38 +/- 0,11	4,83 +/- 0,18	3,69 +/- 0,08	
	***p ≤ 0,001		***p ≤ 0,001	
56 - 70 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 27 soggetti	3,44 +/- 0,17	4,07 +/- 0,12	3,35 +/- 0,15	
	***p ≤ 0,001		***p ≤ 0,001	

La memorizzazione immediata delle parole (test delle 15 parole di Rey - Prima prova) è migliorata unicamente dopo il trattamento con il Garum armoricum® nei soggetti più anziani (41 - 70 anni).

Tabella 4

Classe d'età	Riferimento al Go	Garum armoricum®	Placebo	
25 - 40 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 24 soggetti	7,65 +/- 0,59	8,83 +/- 0,54	7,67 +/- 0,52	
	*p ≤ 0,05			
41 - 55 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 29 soggetti	7,52 +/- 0,47	9,41 +/- 0,47	7,65 +/- 0,44	
	**p ≤ 0,005		**p ≤ 0,005	
56 - 70 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 27 soggetti	6,11 +/- 0,57	8,22 +/- 0,45	7,26 +/- 0,36	
	*p ≤ 0,05			



Memoria d'apprendimento

I soggetti più anziani (41 - 70 anni) hanno migliorato le loro prestazioni sotto trattamento sia con Garum armoricum® sia con il placebo.

Tabella 5

Classe d'età	Riferimento al Go	Garum armoricum®	Placebo
25 - 40 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 24 soggetti	11,71 +/- 0,48	12,00 +/- 0,40	11,50 +/- 0,48
41 - 55 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 29 soggetti	10,60 +/- 0,44	12,77 +/- 0,32	11,17 +/- 0,36
56 - 70 anni Media (%) +/- e.s.m. n = 27 soggetti	9,55 +/- 0,32	11,87 +/- 0,358	11,61 +/- 0,34

Considerando l'insieme di questi risultati, appare che il trattamento con il Garum armoricum®:

- diminuisce l'effetto «stress» sui più giovani;
- aumenta la motivazione sui più anziani;
- accresce l'attitudine a concentrarsi e dunque la forza d'attenzione nelle due classi d'età.

Ne risulta un comportamento psicologico più sereno e, di conseguenza, una migliore prestazione nella memorizzazione immediata.

I soggetti sotto trattamento con Garum armoricum® migliorano il loro comportamento e dunque la loro efficienza cerebrale.

Durante tutto lo studio, il trattamento con il Garum armoricum® non ha indotto nessun effetto collaterale o di assuefazione.

Lo svolgimento dello studio o il risultato ai differenti test non sono stati influenzati dal sesso o dalle differenze socio-culturali degli 80 soggetti.

In compenso, l'analisi dei risultati per classe d'età ha permesso di mettere in evidenza delle differenze statisticamente significative abitualmente osservate al momento degli studi clinici.

In particolare, i soggetti d'età superiore ai 56 anni subiscono più intensamente la situazione intellettuale stressante, quale che sia il test scelto.

SINTESI DEGLI STUDI CLINICI EFFETTUATI SULLO STABILIMUM® 200

Dr D. Bouglé, Clinico Nutrizionista

Centro Ospedaliero Universitario di Caen / Francia

Stabilium® 200 è un integratore indicato come aiuto per l'organismo in caso di fatica intellettuale, di strapazzo o di disturbi della memoria legati allo stress.



Composizione del prodotto

Lo Stabilium® 200 è ottenuto da autolisi enzimatica di pesce oceanico. Si tratta di un prodotto d'origine biologica e dunque di composizione complessa.

Lo Stabilium® 200 contiene oligopeptidi ed amminoacidi liberi, derivanti dalle proteine del pesce. (Dziuba 1999).

Grazie alla sua origine marina, lo Stabilium® 200 è ugualmente ricco di acidi grassi poli-insaturi della famiglia n-3 e di fattori antiossidanti, come la vitamina E ed oligo-elementi: zinco e selenio.

Riassunto degli studi condotti

I lavori sperimentali sono stati realizzati nel corso di una decina d'anni da parecchi gruppi ed, in gran parte, sono stati condotti secondo criteri clinici rigorosi (placebo, doppio cieco). I risultati, oggetto di pubblicazioni internazionali, indicano che lo Stabilium® 200 influisce positivamente su:

- l'equilibrio comportamentale;
- la concentrazione;
- le capacità d'apprendimento e di memorizzazione.

In particolare, l'assunzione dello Stabilium® 200 diminuisce la risposta allo stress dell'asse ipotalamo-ipofiso-corticosurrenale, migliorando così la capacità di apprendimento.

Da sottolineare che più di 200 soggetti hanno superato l'insieme dei test oggettivi, sia clinici che elettro-encefalografici. Assumendo lo Stabilium® 200 l'ansia è eliminata e l'attenzione, come pure le capacità di memorizzazione, sono migliorate.

Questi effetti compaiono dopo qualche settimana di assunzione e persistono parecchie settimane dopo la sospensione del trattamento.

Commenti

L'attività dello Stabilium® 200 può essere attribuita alla presenza di:

- amminoacidi capaci di modulare la sintesi di neurotrasmettitori;
- acidi grassi poli-insaturi della serie n-3 i cui benefici sulle funzioni cerebrali sono noti;
- vitamina E.

Certamente, la sinergia tra i vari costituenti è responsabile degli effetti osservati.

La vitamina E è positivamente collegata alla memoria, proprio per le sue proprietà di protezione contro l'ossidazione (Perkins 1999).

La ricchezza di acido glutammico può favorire la sintesi di GABA.

Il consumo di pesce, per l'apporto di acidi grassi poli-insaturi (AGPI) n-3, è un fattore di prevenzione contro l'invecchiamento e la perdita di memoria (Kalmijn).

Questi AGPI a lunga catena (22:6n-3) possono essere sintetizzati dall'organismo a partire da loro precursori di origine vegetale a 18 atomi di carbonio; sperimentalmente essi migliorano la risposta allo stress, tramite la sintesi di neurotrasmettitori (Minami 1997) o modificando il legame del GABA ai suoi ricettori (Hamano 1996).



Conclusioni

Gli studi clinici effettuati sullo Stabilium® 200 mostrano risultati concordi, sebbene realizzati con protocolli diversi.

Essi confermano che l'assunzione dello Stabilium® 200 diminuisce gli effetti dello stress sulle capacità di memorizzazione e d'apprendimento.

I risultati vengono ottenuti in meno di un mese e durano parecchie settimane.

ULTIMI STUDI CLINICI EFFETTUATI SULLO STABILIMUM® 200

THE EFFECTS OF GARUM ARMORICUM® (GA) ON ELEVATED-PLUS MAZE AND CONDITIONED LIGHT EXTINTION TESTS IN RATS

Premessa

Lo Stabilium 200® contiene Garum Armoricum® (GA), che è un autolisato proteico del pesce Blue Ling (*Molva dyptergia*). Tale autolisato si caratterizza per la presenza di elevati livelli di peptidi piccoli e di circa il 30,7% di amminoacidi liberi come l'acido glutammico, la glicina, l'acido aspartico, la leucina, la tirosina, la valina, la serina ed il triptofano. Per quanto riguarda i grassi, il 30% di questi è costituito da acidi grassi polinsaturi, tra cui gli omega 3 EPA e DHA. Inoltre, il GA contiene le vitamine A, D, E, B1, B2, B3, B6 e B12, e i minerali magnesio, fosforo, selenio e iodio.

Scopo dello studio

Lo studio si proponeva di valutare (a) l'effetto ansiolitico e (b) nootropico (miglioramento dei processi di memorizzazione) dello Stabilium 200®.

Procedura

Sono stati applicati protocolli sperimentali validati in modelli animali, quali l'esplorazione di aree potenzialmente pericolose (a) e lo spegnimento di una luce avversa (b).

Per valutare l'effetto ansiolitico, 32 ratti sono stati divisi in 4 gruppi: controllo, diazepam (DZP, 3 mg/kg/giorno), GA (25 e 50 mg/kg/giorno). Tali prodotti sono stati somministrati in due dosi distinte (alle ore 9 e 15) nei tre giorni precedenti il test; al quarto giorno, i ratti hanno assunto l'intera quantità in una unica dose.

Nel test di estinzione della luce avversa, 60 ratti sono stati divisi in 5 gruppi: controllo, piracetam (nootropico, 300 mg/kg/giorno) e GA (25, 50, 100 mg/kg/giorno). Il trattamento è durato 8 giorni. Nei giorni 9 e 10 sono stati effettuati i tests.

Risultati

Il trattamento con entrambe le dosi di GA ha determinato un aumento significativo, rispetto al controllo, dell'ingresso e permanenza nell'area «avversa». Tale effetto è risultato confrontabile con quello della diazepam (noto ansiolitico).

Per quanto riguarda il test (b), il trattamento con GA ha determinato, rispetto al controllo, un maggior numero di pressioni sulla leva di spegnimento della luce avversa. Tali effetti sono paragonabili a quelli prodotti dal piracetam solo nel caso della dose di GA più alta (100 mg/kg/giorno).



Conclusioni

Lo studio evidenzia che il GA, cioè lo Stabilium 200®, ha proprietà ansiolitiche e può accelerare i processi di memorizzazione.

ANXIOLYTIC AND ANTIDEPRESSANT-LIKE EFFECTS OF GARUM ARMORICUM® (GA), A BLUE LING FISH PROTEIN AUTOLYSATE IN MALE WISTAR RATS

Un altro studio (M Messaoudi et al., *Anxiolytic and antidepressive-like effects of Garum Armoricum (GA), a blue ling fish protein autolysate in male Wistar rats*, *Current Topics in Nutraceutical research* 2008;6:July 27) di recente pubblicazione conferma i dati riportati precedentemente (N Messaoudi et al., *The effects of Garum Armoricum (GA) on elevated-plus maze conditioned light extinction tests in rats*, *Current Topics in Nutraceutical research* 2008;6:April 25) riguardo alle proprietà ansiolitiche dello Stabilium e ne indica anche proprietà antidepressive.

Lo Stabilium è costituito da Garum Armoricum (GA), che è un autolisato proteico della *Molva dyptergia* (pesce dei fondali conosciuto come molva blu). Il Garum Armoricum si caratterizza per un alto contenuto di peptidi di basso peso molecolare (da 300 a 1500 Da) e di aminoacidi liberi, tra cui alcuni con potenziale ansiolitico ed antidepressivo (glutamina, fenilalanina, tirosina, arginina, taurina, leucina, isoleucina, valina e acido glutammico). Inoltre il Garum Armoricum si distingue per un elevato contenuto di acidi grassi polinsaturi, in particolare omega 3 ai quali viene riconosciuta la capacità di ridurre i sintomi della depressione. Infine, sono presenti anche le vitamine A, E e il selenio, che per le loro proprietà antiossidanti, concorrono a limitare le conseguenze dello stress patologico.

Lo studio è stato condotto su ratti secondo i protocolli standard di valutazione di effetti ansiolitici ed antidepressivi: CDB test (conditioned defensive burying) e FS test (forced swimming test).

I ratti sono stati divisi in gruppi diversi: controllo, trattamento con quantità variabili di Stabilium, di diazepam (ansiolitico) e imipramina (antidepressivo). Nel test CDB i dosaggi di diazepam sono stati di 3, 6 mg/kg peso corporeo, mentre quelli di Stabilium sono stati 50 e 100 mg/kg peso corporeo. Nel test FS il dosaggio di imipramina è stato di 20 mg/kg peso corporeo e i dosaggi di Stabilium sono stati 5, 15, 45 mg/kg peso corporeo.

Nel test CDB tutte le dosi di Stabilium hanno diminuito il punteggio globale di ansia al pari della dose di 3 mg di diazepam. Ma, a differenza del diazepam, la latenza dopo lo shock non è stata ridotta dallo Stabilium.

Nel test FS le due dosi più alte di Stabilium hanno ridotto il tempo di immobilità come l'imipramina a 20 mg/kg peso corporeo. Tuttavia, diversamente dall'imipramina, lo Stabilium non ha prodotto modifiche a livello di posizionamento preferenziale e di attività motoria generale.

In conclusione, i risultati ottenuti evidenziano che lo Stabilium ha proprietà ansiolitiche ed antidepressive e non ha gli effetti collaterali dei farmaci diazepam e imipramina.

Secondo gli autori, le proprietà benefiche dello Stabilium sono da attribuire all'azione sinergica dei suoi componenti attivi, cioè alla sua specifica e singolare composizione.

3 novembre 2008

Prof. Piergiorgio Pietta



REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

- 1 - Bernet F., Montel V., Dupouy JP. Diazepam-like effects of a fish protein hydrolysate (Gabolysat PC60) on stress responsiveness of the rat pituitary-adrenal system and sympathoadrenal activity. *Psychopharmacology* 2000; 149: 34-40
- 2 - Bugard P. La fatigue et les états asthéniques. Doin Editeurs, Paris 1989. Darcet Ph., Driss F. Apports et utilisations des acides gras essentiels chez les personnes âgées. In «L'alimentation des personnes âgées - Au delà des apports recommandés». CIDIL, Paris 1985 pp 141-8.
- 3 - Dziuba J., Minkiewicz P., Nalecz D., Iwaniak A. Database on biologically active peptide sequences. *Nahrung* 1999; 43: 190-5.
- 4 - Hamano H., Nabekura J., Nishikawa M. et al. Docosahexaenoic acid reduces GABA response in substantia nigra neuron of rat. *J Neurophysiol* 1996; 75: 1264-70.
- 5 - Kalmijn S. Fatty acid intake and the risk of dementia and cognitive decline: a review of clinical and epidemiological studies. *J Nutr Health Aging* 2000; 4: 202-7
- 6 - Maes M, Christophe A., Bosmans E. et al. In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychological stress. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 910-20.
- 7 - Minami M., Kimura S., Endo T. et al. Dietary docosahexaenoic acid increases cerebral acetylcholine levels and improve passive avoidance performance in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Pharmacol Biochem Behavior* 1997; 58: 1123-9.
- 8 - Perkins AJ., Hendrie HC, Callahan CM et al. Association of antioxidants with memory in a multiethnic elderly sample using the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 37-44.
- 9 - Michaël Messaoudi, Robert Lalonde, Amine Nejdi, Jean-François Bisson, Pascale Rozan, Hervé Javelot and Henri Schroeder. The effects of *Garum Armoricum*® (GA) on elevated-plus maze and conditioned light extinction tests in rats. ISSN 1540-7535 print, Copyright © 2008 by New Century Health Publishers, LLC.
- 10 - Michaël Messaoudi, Amine Nejdi, Jean-François Bisson, Pascale Rozan, Hervé Javelot and Robert Lalonde. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Garum Armoricum*® (GA), a Blue ling fish protein autolysate in male Wistar rats. ISSN 1540-7535 print, Copyright © 2008 by New Century Health Publishers, LLC.

Questo documento, nel suo insieme o separatamente, (testi, grafici, figure) è di proprietà esclusiva della Compagnie Générale de Diététique, 97 rue Du Général Moulin - Caen - France.

Di conseguenza i diritti di riproduzione, di traduzione e/o di utilizzo parziale o totale sono assolutamente proibiti in tutti i paesi, salvo accordo scritto espresso dalla Compagnie Générale de Diététique, 97 rue du Général Moulin - Caen - France.

La presente documentazione è di natura tecnica ed è unicamente destinata a prescrittori e/o alle persone che, professionalmente, s'interessano di Nutrizione.

Non deve essere divulgata al pubblico.



SOMMARIO

EDITORIALE	1
INTRODUZIONE	2
SINDROMI ASTENICHE NELLA POPOLAZIONE	3
CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI E ANALITICHE DELLO STABILIMUM® 200	4
ANALISI DEI RISULTATI OTTENUTI CON STABILIMUM® 200	5
EFFETTO DI STABILIMUM® 200 SU 40 SOGGETTI ASTENICI	6
CONCLUSIONI	7
LO STABILIMUM® PERMETTE DI RIDURRE L'ANSIA DEGLI STUDENTI DELLE SCUOLE SUPERIORI ...	9
ANALISI DELL'ONDA ALPHA SOTTO STABILIMUM® 200 di Haruyama Shigeo - Ospedale di Denentoshi - Koesi - Giappone	16
RUOLO POSITIVO DEL <i>Garum armoricum</i> ® SULLE FUNZIONI CEREBRALI DEI SOGGETTI ASTENICI Dott. Monique Le Poncin - (Istituto Nazionale di Ricerca sulla Prevenzione dell'Invecchiamento Cerebrale - Parigi).	16
SINTESI DEGLI STUDI CLINICI EFFETTUATI SULLO STABILIMUM® 200 Dr. D. Bouglé, Clinico Nutrizionista - Centro Ospedaliero Universitario di Caen / Francia.	20
ULTIMI STUDI CLINICI EFFETTUATI SULLO STABILIMUM® 200	22

INTEGRATORE  ALIMENTARE

Agente e distributore generale per l'Italia:
SULFARO I.E.D Srl I-20020 ARESE (MI)
Via Monte Grappa, 36
Numero verde: 800-960046
Tel. 0293581144 (5n.r.a) Fax 02-9385662

