Anno VII, N. 3 - Settembre 2022
ISSN 2499-7196

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

ORGANO UFFICIALE
SINut
Società Italiana di Nutraceutica

mediAbout

MISSION

Prima rivista scientifica italiana di nutraceutica, Pharmanutrition and Functional Foods, è pubblicata continuativamente dall'inizio del 2016.

La rivista vuole contribuire ad aumentare la cultura della nutraceutica, focalizzata sullo studio degli estratti di piante, animali, minerali e microrganismi, impiegati come nutrienti isolati, supplementi o diete specifiche e in grado di determinare effetti benefici per la salute (che devono essere rigorosamente dimostrati con appropriati studi, sperimentali e clinici), in particolare per la prevenzione e il trattamento delle malattie croniche. È l'organo ufficiale della Società Italiana di Nutraceutica (SINut).

Inoltre, essendo la nutraceutica un campo in piena evoluzione ma relativamente giovane, Pharmanutrition and Functional Foods intende creare un contenitore aperto a segnalazioni preliminari derivati anche da trial clinici pilota di piccole dimensioni, da serie di casi e/o da studi osservazionali.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Gli autori sono invitati a:

* Inviare il testo in formato .doc, .docx fino a un massimo di 10.000 battute (caratteri spazi inclusi) a info@mediabout.it
* Corredare il testo di Titolo, Abstract e Key words in Italiano e Inglese e, quando pertinente, suddividerlo in: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione, Conclusione.
* Utilizzare le unità di misura nel Sistema Internazionale di unità.
* Utilizzare la virgola per separare i numeri decimali.
* Enunciare gli acronimi e le abbreviazioni al primo utilizzo.
* Redigere l'elenco delle Voci Bibliografiche, inclusi i siti Internet, numerate - tra parentesi tonde, prima del punto - nell'ordine in cui sono citate nel testo, redatte come nell'esempio: Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, et al. Short-Term Effects of Dry Extracts of Artichoke and Berberis in Hypercholesterolemic Patients Without Cardiovascular Disease. Am J Cardiol. 2019;123(4):588-591.

Pharmanutrition and Functional Foods

Anno VII, N. 3 - Settembre 2022
TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO
Registrazione presso Tribunale di Milano N. 93 del 23/03/2016

EDITORE
MEDIABOUT S.r.l.
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 83547230
info@mediabout.it - www.mediabout.it

DIRETTORE RESPONSABILE Mauro Rissa (Milano)

DIRETTORE SCIENTIFICO Arrigo F.G. Cicero (Bologna)

BOARD SCIENTIFICO

Giovanni B. Agus (Milano)
Fabrizio Angelini (Empoli)
Michela Barichella (Milano)
Marco Biagi (Siena)
Claudio Borghi (Bologna)
Rosa Maria Bruno (Pisa)
Alessandro Colletti (Nizza Monferrato, AT)
Agostino Consoli (Chieti)
Sergio Davinelli (Campobasso)
Giovambattista Desideri (L'Aquila)
Claudio Ferri (L'Aquila)
Federica Fogacci (Bologna)
Andrea Fratter (Treviso)
Luigi Eugenio Iorio (Salerno)
Carlo Maggio (Torino)
Alberto Mazza (Rovigo)
Fabrizio Muratori (Como)
Pasquale Perrone Filardi (Napoli)
Matteo Pirro (Perugia)
Andrea Poli (Milano)
Manfredi Rizzo (Palermo)
Massimiliano Ruscica (Milano)
Gianni Sagratini (Camerino)
Giovanni Spera (Roma)
Samir Sukkar (Genova)
Giuliano Tocci (Roma)
Berardino Vaira (Bologna)
Gianfranco Vettorello (Udine)
Paolo Vintani (Barlassina, MB)
Roberto Volpe (Roma)
Giovanni Zuliani (Ferrara)

Maciej Banach (Lodz, Polonia)
Amirhossein Sahebkar (Mashhad, Iran)
Laura García-Molina (Granada, ES)
Marco Manca (Maastricht, Paesi Bassi)

SEGRETERIA DI REDAZIONE MEDIABOUT S.r.l.

IMPAGINAZIONE MEDIABOUT S.r.l.

STAMPA Galli Thierry Stampa S.r.l. - Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

© Copyright 2022 MEDIABOUT S.r.l.
Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta
senza l'autorizzazione dell'Editore.

11 EDITORIALE

ABSTRACT RELATORI

14 LA LETTURA DEL PRESIDENTE
Arrigo F.G. Cicero

15 SUPPLEMENTI ERGOGENICI NELLO SPORT
Fabrizio Angelini

17 ATTIVITÀ NUTRACEUTICHE DEGLI ESTRATTI DI OPUNTIA (FICUS INDICA)
Giuseppe Annunziata

18 RUOLO PROTETTIVO E RIPARATIVO DEGLI ESOSOMI. EFFETTI IN-VITRO DI UN LIOFILIZZATO EPATICO DI ORIGINE SUINA SU EPATOCITI E SU CELLULE STROMALI MESENCHIMALI DA TESSUTO ADIPOSO
Priscilla Berni

20 IL RUOLO DI PROBIOTICI E PREBIOTICI NELLA DIETETICA DEL CANE E DEL GATTO
Giacomo Biagi

21 CAFFÈ, CAFFEINA E OUTCOME DELLA SALUTE
Claudio Borghi

22 NUTRACEUTICI E DISLIPIDEMIA: FORMULAZIONI CONSOLIDATE E INNOVATIVE
Arrigo F.G. Cicero

23 UN APPROCCIO METABOLICO GLOBALE: I DATI DEL TRIAL ANEMONE
Arrigo F.G. Cicero

24 CONDROPROTEZIONE NUTRACEUTICA
Alessandro Colletti

26 DISGLICEMIA: IL RUOLO DEI NUTRACEUTICI
Giuseppe Derosa

27 EFFETTI CARDIOMETABOLICI DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON ACIDI GRASSI POLINSATURI NATURALI
Giuseppe Derosa

29 INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE IN CORSO DI CHETOGENESI: COSA E A CHI?
Maurizio Fadda

30 SILENT INFLAMMATION: OBIETTIVO MODULAZIONE.
Ida Ferrara

31 PROPRIETÀ IMMUNONUTRIZIONALI DEL MELOGRANO
Valentina Ferri

33 **EFFETTI PLEIOTROPICI DEGLI ESTRATTI DELL'AGLIO NERO E DEL MELOGRANO: NUOVE CONFERME CLINICHE**
Federica Fogacci

34 **NUOVE TECNOLOGIE IN NUTRACEUTICA: VERE INNOVAZIONI O BOOSTER COMMERCIALI?**
Andrea Fratter

35 **SUCCHI, ESTRATTI: QUALE POTERE ANTIOSSIDANTE E ANTIANEMIZZANTE PER LO SPORTIVO**
Livia Galletti

36 **ASTAXANTINA E LE SUE PROPRIETÀ BENEFICHE**
Sheila Leone

37 **NUTRACEUTICI ATTIVI SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE**
Alma Martelli

39 **ESTRATTI MEDITERRANEI DA CITRUS NEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOMETABOLICO**
Vincenzo Marzolla

40 **UN'INFORMAZIONE BASATA SULLE EVIDENZE**
Nicola Miglino

41 **ESTRATTI DI LUPPOLO: EFFETTI PROMETTENTI SU SINDROME METABOLICA E DIABETE**
Luigi Milella

42 **NUTRACEUTICA NELLA GESTIONE INTEGRATA DELL'OBESITÀ**
Fabrizio Muratori, Federico Vignati, Domenico Pellegrino, Gianleone Di Sacco, Michela Del Prete, Lidia Gavazzi

44 **DISTURBI DELLA SFERA GINECOLOGICA**
Sabrina Anna Nervi

45 **COME COMUNICARE E A CHI**
Anna Pellegrino

46 **NUTRACEUTICA: COSA SI PUÒ COMUNICARE E A CHI**
Marzia Pellizzato

47 **ASSE INTESTINO CERVELLO**
Maria Letizia Primo

49 **PNRR E NUTRACEUTICI: VICINI O LONTANI?**
Carlo Ranaudo

50 **DAL "WASTE" AL NUTRACEUTICO DI QUALITÀ: UN APPROCCIO ECOLOGICO**
Gianni Sagratini

51 **VITAMINE DEL GRUPPO B: AZIONI METABOLICHE, ANTINEUROPATICHE E NON SOLO**
Maurizio Salamone

53 **UN OCCHIO AL NUTRACEUTICO: I NUTRACEUTICI PER GLI OCCHI**
Gianluca Scuderi, Mariachiara Di Pippo

54 **USI TRADIZIONALI E INNOVAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA NELL'INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE DI GENERE**
Vincenzo Sorrenti

55 **FIRME MULTI-OMICHE DEL MICROBIOTA INTESTINALE NELL'OBESITÀ FEMMINILE**
Silvia Turroni

56 **INTERVENTO NEURONUTRACEUTICO PER IL DISTURBO D'ANSIA**
Massimo Veneziano

57 **APPLICAZIONI TERAPEUTICHE DEGLI AMMINOACIDI ESSENZIALI**
F. Vignati, G. Di Sacco, D. Pellegrino, M. Del Prete, L. Gavazzi, F. Muratori

ABSTRACT SPONTANEI SELEZIONATI

60 **CITISINA PER LA CESSAZIONE DEL FUMO DI TABACCO: UNA REVISIONE DI STUDI CLINICI**
Michele Antonelli, Davide Donelli

60 **INTEGRATORI A BASE DI OMOGENATO DI UOVA DI QUAGLIA E ZINCO PER LA RINITE ALLERGICA: UNA REVISIONE SISTEMATICA**
Michele Antonelli, Davide Donelli

61 **ATTIVITÀ ANTI-INFIAMMATORIE ED ANTIOSSIDANTI DI UN OLIO ESSENZIALE OTTENUTO DA CANNABIS SATIVA L. IN CELLULE MICROGLIALI ATTIVATE**
Maria Cristina Barbalace, Michela Freschi, Eugenia Mazzara, Riccardo Petrelli, Filippo Maggi, Cristina Angeloni, Silvana Hrelia

61 **STUDIO PRELIMINARE SU UN NUOVO NUTRACEUTICO NEL TRATTAMENTO DELLA FIBROFOG**
Battisti Emilio, Albanese Antonietta, Filippi Federico

62 **STUDIO DI EFFICACIA DI UN INTEGRATORE A BASE DI CURCUMA, CASSIA ED EMBLICA NEL CONTRASTARE L'INFIAMMAZIONE INTESTINALE ASSOCIATA A UNA CONDIZIONE DI OBESITÀ**
L. Benvenuti, V. D'Antongiovanni, C. Di Salvo, C. Pellegrini, M. Fornai, L. Antonioli

62 **BOTANICAL FOOD SUPPLEMENTS CONTENENTI IDROSSIANTRACENI: VALUTARE LA SICUREZZA CONSIDERANDO IL RUOLO DEL FITOCOMPLESSO**
Marco Biagi

63 **STUDIO DI INTERVENTO IN APERTO CON INTEGRATORE CONTENENTE UNA MISCELA DI SOSTANZE BIOATTIVE (D-MANNOSIO, 2'-FUCOSILLATTOSIO, CRANBERRY, TÈ VERDE, VITAMINA C, QUERCETINA) IN DONNE CON CISTITE RICORRENTE**
V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa

63 **EFFETTO PROTETTIVO DI ERUCINA IN UN MODELLO DI INFIAMMAZIONE DELL'ENDOTELIO VASCOLARE INDOTTO DA LIPOPOLISACCARIDE**
Valerio Ciccone, Eugenia Piragine, Era Gorica, Valentina Citi, Lara Testai, Eleonora Pagnotta, Rosangela Montanaro, Vincenzo Brancaleone, Vincenzo Calderone, Alma Martelli, Lucia Morbidelli

64 **STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTRO PLACEBO PER VALUTARE L'EFFETTO EMODINAMICO DI UN NUTRACEUTICO COMBINATO CONTENENTE POLIFENOLI DEL CACAO**
Arrigo F.G. Cicero, Federica Fogacci, Maddalena Veronesi, Marina Giovannini, Claudio Borghi

64 **EFFETTO DI FERACHEL FORTE®, INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI FERRO SODICO EDTA IN ASSOCIAZIONE CON VITAMINA C, ACIDO FOLICO, RAME, ZINCO E SELENIO, COME OPZIONE TERAPEUTICA IN PAZIENTI CON ANEMIA DA MALATTIA RENALE CRONICA**
A. Curcio, F. Paolozzi, A. Giliberti, N. Marchitto, L. Di Lullo, F. Nano, M. Pironti, G. Raimondi

65 **VALUTAZIONE DELL'EFFETTO ANTIOSSIDANTE E ANTI-INVECCHIAMENTO DI UN ESTRATTO DI PETALI DI ZAFFERANO IN UN MODELLO "IN VITRO" DI CHERATINOCITI UMANI**
S. Vitale, G. Di Emidio, S. Falone, A.M. D'Alessandro

65 **INIBIZIONE DEL RILASCIO DI CORTISOLO IN UN MODELLO CELLULARE IN VITRO COSTITUITO DA CELLULE UMANE DI CARCINOMA CORTICOSURRENALICO H295R DA PARTE DI ESTRATTI DI *SCUTELLARIA LATERIFLORA* L. E *LAVANDULA ANGUSTIFOLIA* MILL: STUDIO PRECLINICO**
Maria Daglia, Alessandra Baldi, Hammad Ullah, Daniele Giuseppe Buccato, Lorenza Francesca De Lellis, Alessandro Di Minno

66 **IL SULFORAFANO: DIETA O INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI BROCCOLI? LE PROMESSE DELLE ETICHETTE E I RISULTATI DELLE ANALISI CHIMICHE**
Gina Rosalinda De Nicola

66 **UN'ASSOCIAZIONE DI 200 MG BROMELINA E 200MG DI BOSWELLIA SERRATA CASPEROME® (SIBEN®) NELLA TERAPIA DI RIABILITAZIONE DOPO PROTESI DI GINOCCHIO**
Luigi Di Bisceglie

67 **IL MAIS PIGMENTATO QUALE POTENZIALE APPROCCIO NELLA MODULAZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA ASSOCIATA ALLA SCLEROSI MULTIPLA: CARATTERIZZAZIONE E DATI PRELIMINARI *IN VIVO***
C. Di Lorenzo, G. Magni, B. Riboldi, S. Biella, F. Colombo, C. Bani, K. Petroni, S. Ceruti

67 **STUDIO DI INTERVENTO IN APERTO CON INTEGRATORE CONTENENTE UNA MISCELA DI ENZIMI DIGESTIVI IN PAZIENTI CON SINTOMI DA DISTURBI FUNZIONALI GASTROINTESTINALI ED IN PARTICOLARE GONFIORE ADDOMINALE**
V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa, Evy Van Eenoo

68 **VALUTAZIONE POST-MARKETING DEL PROFILO DI SICUREZZA, TOLLERABILITÀ E POTENZIALE D'USO DELLE PRORESOLVINE, UNICO MODULATORE NATURALE DELLA RISOLUZIONE DELL'INFIAMMAZIONE**
V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa, Mieke Van Den Driessche

68 **CARATTERIZZAZIONE FITOCHIMICA, VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E DELL'EFFETTO ANTIGLICANTE DI UN ESTRATTO DI *RHUS CORIARIA* L.**
Laura Dugo, Elisa Pannucci, Ludovica Spagnuolo, Luca Santi

69 **IL COMPOSTO FENOLICO OLEOCANTALE CONTENUTO NELL'OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA ESERCITA UN EFFETTO ANTIFIBROTICO NEL FEGATO**
Daniela Gabbia, Sara Carpi, Samantha Sarcognato, Beatrice Polini, Maria Digiacomo, Jasmine Esposito Salsano, Clementina Manera, Marco Macchia, Maria Guido, Paola Nieri, Sara De Martin

69 **REVISIONE SISTEMATICA E ANALISI CRITICA SUGLI INTEGRATORI ALIMENTARI PER L'INFERTILITÀ MASCHILE E FEMMINILE: RAZIONALE STRATEGIA DI UTILIZZO**
Andrea Garolla, Gabriel Cosmin Petre, Francesco Francini-Pesenti, Luca De Toni, Amerigo Vitagliano, Andrea Di Nisio, Giuseppe Grande, Alberto Ferlin

70 **L'INTEGRAZIONE DI ESPERIDINA COME COADIUVANTE ERGOGENICO: EFFETTI SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE, SULLO STRESS OSSIDATIVO E SULL'INFIAMMAZIONE INDOTTE DALL'ESERCIZIO**
M. Imperatrice, I. Cuijpers, F. Troost, M. Sthijns

71 **EFFETTI ANTINFIAMMATORI ED ANTIOSSIDANTI INDOTTI DA ESTRATTI DI AGLIO (*ALLIUM SATIVUM* L.) IN UN MODELLO SPERIMENTALE *EX VIVO* DI COLITE ULCEROSA**
Maria Loreta Libero

71 **INTERPRETAZIONE DEL POSSIBILE MECCANISMO D'AZIONE DI UNA FORMULAZIONE PROBIOTICA ATTRAVERSO L'ATTIVITÀ ADESIVA E ANTIMICROBICA**
Patrizia Malfa

72 **COMPONENTI FITOCHIMICI DI ORTICA (*URTICA DIOICA L.*) COLTIVATA IN AGRICOLTURA BIOLOGICA IN AMBIENTI ITALIANI**
Ilaria Marotti, Elettra Frassineti, Giovanni Dinelli

72 POLIFENOLI DELLE ACQUE REFLUE DI VEGETAZIONE E ATTIVITÀ BIOLOGICA: FOCUS SULLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE (IBS)
Laura Beatrice Mattioli, Filomena Corbo, Maria Lisa Clodoveo, Roberta Budriesi

73 USO DI PROBIOTICI S.THERMOPHILUS 15MLD, B.LACTIS 15MLD, L.ACIDOPHILUS 4,5MLD, L.RHAMNOSUS 7MLD, L.PLANTARUM 5MLD, L.CASEI 3MLD E ANTINFIAMMATORIO 100MG BOSWELLIA SERRATA CASPEROME® (FLORYAN®) NEI SINTOMI GASTROENTERICI DELL'ANORESSIA NERVOSA
B.M. Saetta, F. Carizzone, M.A. Mercorio, W. Milano

73 CRITHMUM MARITIMUM, COME NUOVA FONTE VEGETALE DI COMPOSTI BENEFICI
Diletta Piatti, Simone Angeloni, Filippo Maggi, Giovanni Caprioli, Massimo Ricciutelli, Lolita Arnoldi, Stefania Bosisio, Giacomo Mombelli, Gianni Sagratini

74 EFFICACIA DELLE PIANTE EDIBILI DELLA FAMIGLIA DELLE ALLIACEAE E DELLE BRASSICACEAE NEL CONTROLLO DELLA GLICEMIA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E META-ANALISI
Eugenia Piragine, Davide Petri, Alma Martelli, Ersilia Lucenteforte, Vincenzo Calderone

74 RISULTATI CLINICI DI UN'ASSOCIAZIONE NUTARACEUTICA DI 500MG DI DIOSMINA, 90MG ESPERIDINA E 100MG RUSCOGENINA (MIOVEN700®) NELLA PATOLOGIA EMORROIDARIA DI III E IV GRADO
Lucia Romano, Andrea Nervini, Simone Stia, Antonio Giuliani

75 DIETA CHETOGENICA A BASSO CONTENUTO CALORICO: UN POTENZIALE TRATTAMENTO PER I SINTOMI DI BINGE EATING E FOOD ADDICTION NELLE DONNE. STUDIO PILOTA
Elvira Rostanzo, Marco Marchetti, Ilenia Casini, Anna Maria Aloisi

75 STUDIO E PRODUZIONE DI UNA GIUNCATA FUNZIONALIZZATA CON INULINA: FONTE DI FIBRE PREBIOTICHE CON AZIONE DI "FAT-REPLACER"
Agnese Santanatoglia, Franks Kamgang Nzekoue, Alessandro Alesi, Gianni Sagratini

76 DEFINIZIONE DELL'ASPETTO NUTRACEUTICO DI VINI DA UVE NEGROAMARO TRAMITE NMR E ANALISI BIOTOSSICOLOGICA
F. Serio, M. Acito, C.R. Girelli, F.P. Fanizzi, M. Moretti, A. De Donno

76 EFFETTO DI 8 SETTIMANE DI VLCKD IN UNA POPOLAZIONE CON DIABETE DI TIPO 2, OBESA IN TERAPIA INSULINICA MULTIDOSE (DATI PRELIMINARI)
Sheri Shahaj, Maria Turchese Caletti, Arianna Mazzotti, Paolo Di Bartolo

77 EFFETTO PROTETTIVO DI UNA MISCELA DI POLIFENOLI ESTRATTI DALLA PELLICOLA DI NOCCIOLE SUI DANNI CELLULARI INDOTTI DAI PRODOTTI DI GLICAZIONE AVANZATA (AGES)
Ludovica Spagnuolo, Laura Dugo, Laura De Gara

77 EFFETTI DELLA DIETA CHETOGENICA E DEL DIGIUNO INTERMITTENTE SULLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA E SULLA REATTIVITÀ VASCOLARE IN UNA COORTE DI DONNE CON OBESITÀ ED IPERTENSIONE ARTERIOSA (DIET-TO-HTN): CARATTERISTICHE BASALI
Barbara Pala, Priscilla Tifi, Sara Di Marzio, Laura Pennazzi, Massimo Volpe, Giuliano Tocci

78 SPERMIDINA ED EUGENOLO POTENZIALI STIMOLATORI DEL SISTEMA IMMUNITARIO: STUDIO *IN VITRO* DEGLI EFFETTI SULL'AUTOFAGIA
Francesca Truzzi, Eros D'Amen, Enzo Spisni, Maria Chiara Valerii, Giovanni Dinelli

78 EFFETTI *IN VITRO* DELLA SPERMIDINA E DELL'EUGENOLO SULLA PROGRESSIONE DEL TUMORE DEL COLON-RETTO
Francesca Truzzi, Giovanni Dinelli

79 EFFICACIA DELLA DIETA VLCKD: MEGLIO ESSERE "*GUFI*" O "*ALLODOLE*"?
Ludovica Verde

79 MODULAZIONE DELLA COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA INTESTINALE UMANO INDOTTA DALL'ESERCIZIO FISICO INTERVALLATO AD ALTA INTENSITÀ IN GIOVANI SOGGETTI SEDENTARI
Sabrina Donati Zeppa, Stefano Amatori, Davide Sisti, Marco Gervasi, Deborah Agostini, Giovanni Piccoli, Valerio Pazienza, Piero Sestili, Marco B. L. Rocchi, Vilberto Stocchi

EDITORIALE

Cari Soci SINut, Cari Lettori,
benvenuti ad un nuovo ricco numero di Pharmanutrition & Functional foods che ospita gli atti del XII Congresso Nazionale SINut, erogato in modalità live ed in streaming. Come potete apprezzare il programma è stato ampiamente rimaneggiato rispetto agli ultimi anni, gli interventi sono numerosi, con ospiti di primaria importanza, noti nel panorama della nutraceutica, con un occhio particolarmente attento alle innovazioni, spaziando dall'area cardiometabolica a quella neuropsichiatrica, passando per l'immunologia e la reumatologia. Un'attenzione particolare è stata dedicata all'aspetto della comunicazione in nutraceutica, da quella formale-burocratica a quella empatica nel contatto B-to-C passando per il ruolo fondamentale di una corretta informazione da parte della stampa scientifica e laica. Le innovazioni in nutraceutica infatti non mancano mai, ci teniamo ancora una volta a stressare l'estrema importanza del distinguere fra una innovazione vera ed un'innovazione "di facciata". L'innovazione vera riguarda sia l'area tematica non ancora conquistata sia la tecnologia applicata per migliorare la qualità e la bioaccessibilità/biodisponibilità di un dato nutraceutico.
Il programma formale è inoltre arricchito da una serie di comunicazioni sperimentali presentate da ricercatori attivi in tutte le aree tematiche interessate dalla nutraceutica e venuti da tutte le zone d'Italia.
Ci aspetta una ripartenza carica di contenuti, di novità commerciali e di supporto etico-scientifico al migliore dei nostri operati.
Noi non siamo qua per propagandare compresse o pastiglie, ma per promuovere cultura e conoscenza!

Buona lettura a tutti,

Arrigo F.G. Cicero
Presidente SINut

ABSTRACT
RELATORI

LA LETTURA DEL PRESIDENTE

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

La nutraceutica è una scienza in rapida evoluzione. Le evidenze scientifiche sui meccanismi farmacologici siti alla base dell'effetto dei nutraceutica aumentano rapidamente ed in modo esponenziale. Meno rapida è la conferma clinica dell'efficacia e ancora meno incisivi l'aumento delle conoscenze di farmacocinetica e di sicurezza sul lungo termine.

Tuttavia, pur non potendo vantare formalmente l'efficacia dei nutraceutici più "evidence-based" noi oggi abbiamo a disposizione prove di efficacia per la gestione di condizioni cliniche gravi ove la farmacoterapia convenzionale non arriva o non è adeguatamente tollerata: sostegno alla funzione cardiaca on top a terapia ottimale, declino cognitivo iniziale, neuropatie periferiche, prevenzione della preeclampsia, tamponamento degli effetti collaterali di farmacoterapie importanti, … A fronte di questo, almeno il 50% del mercato dei nutraceutici si basa su prodotti aspecifici, spesso sottodosati, finalizzati a condizioni aspecifiche o, talora, gestibili con ottimi farmaci low-cost e ampiamente studiati per efficacia e sicurezza. L'aumento delle competenze del personale sanitario coinvolto nel suggerimento dei nutraceutici può aiutare il consumatore/paziente a finalizzare l'investimento che fa verso una scelta di prodotti formulati in modo razionale, adeguatamente dosati, da assumersi per un tempo adeguato, per evitare appunto che sprechi risorse e concentrazione su prodotti inutili o assunti a dosi e per tempi incompatibili con l'effetto desiderato. In questo contesto il personale sanitario deve essere sempre più edotto sugli avanzamenti scientifici riguardanti la nutraceutica, ma anche a non essere traviato dalla lettura di studi "parascientifici", dove tutto sembra molto efficacie e sicuro, a discapito della plausibilità biologica del risultato e/o della reale fattibilità dello studio proposto. Il ruolo dell'industria è quindi fondamentale nel perseguire il risultato etico di promuovere la commercializzazione di prodotti realmente utili, testati in modo corretto e credibile, e col supporto di una informazione medico-scientifica di alto livello. "Ci sono solo due errori che si possono fare nel cammino verso il vero: non andare fino in fondo e non iniziare" Buddha

- **I limiti legislativi imposti alla nutraceutica impediscono spesso di impiegare dosaggi efficaci e che l'avanzamento delle conoscenze scientifiche possano essere divulgate ai professionisti sanitari**
- **Ad oggi la maggior parte dei prodotti nutraceutici venduti sono aspecifici e/o sottodosati, mentre le prove scientifiche mostrano evidenze di efficacia di monocomponenti (o oligocomponenti) a dose piena su outcomes di salute specifici e forti**
- **Uno dei compiti degli esperti in nutraceutica è quello di colmare questi gap burocratici ed educazionali**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Colletti A, Cicero AF. Prontuario di nutraceutica ad uso umano. Scripta Manent Ed., Milano, 2021.
- Cicero AF. Trattato Italiano di Nutraceutica Clinica. Scripta Manent Ed., Milano, 2017 (Update 2020)

SUPPLEMENTI ERGOGENICI NELLO SPORT

Fabrizio Angelini

Presidente SINSeB (Società Italiana Nutrzione Sport e Benessere), Resp. Area di Nutrizione e Supplementazione Sport FC Juventus

Prima di redigere un Piano Nutrizionale e di Supplementazione per un atleta, sia esso amatore o professionista, deve essere eseguita una accurata valutazione dello stato di salute che deve comprendere una valutazione ematochimica della funzione renale, epatica e dello stato emopoietico, dello stato ormonale con particolare riferimento alle funzioni tiroidea, gonadica e surrenalica, una valutazione antropometrica volta a stabilire le percentuali di Massa Grassa e Massa Magra tramite una valutazione statica che può essere affidata a metodiche semplici (Circonferenze, Plicometria) o complesse (DEXA, RM) a una valutazione dinamica dello stato muscolare tramite Bioimpedenziometria con vettoriale e/o Adipometria, a una valutazione dello stato di idratazione tramite ad esempio strumenti che valutano attraverso la saliva lo stato di osmolarità; inoltre fondamentale è la valutazione delle abitudini nutrizionali e del piano di allenamento e, se l'atleta è di sesso femminile, non si può prescindere dall'analisi della regolarità, qualità e quantità del Ciclo Mestruale e in tutti gli atleti della funzione intestinale.

Il piano nutrizionale può essere poi integrato da un piano di supplementazione personalizzato volto non solo ad "integrare" eventuali carenze ematochimiche emerse agli esami, ad esempio una carenza di ferro, ma l'utilizzo dei supplementi sia nel pre che nel post workout si è rivelato necessario e utile sia per l'ottimizzazione, ad esempio della composizione corporea, che per il miglioramento delle prestazioni aerobiche e della forza e potenza muscolare, anche, per combattere i processi infiammatori derivanti da esercizi fisici ad alta intensità e ripetuti nel tempo, dunque i prodotti che rientrano nella categoria "alimenti sportivi" o "supplementi/integratori sportivi" possono essere utilizzati per supportare le prestazioni prima, durante, dopo l'allenamento e la competizione o per migliorare aspetti dell'adattamento all'allenamento, del recupero, della funzione immunitaria e/o della salute generale dell'atleta.

- **Un piano di Nutrizione e Supplementazione per uno sportivo amatoriale o professionista non può prescindere da una attenta analisi antropometrica, ematochimica, ormonale, dello stato di idratazione e delle forza e potenza muscolare**
- **Molti supplementi sono apposti nello sport soprattutto esaltandone con claim pubblicitari sulla possibilità di migliorare o addirittura determinare la performance quando essa dipende da molti altri fattori genetici, di adattamento al training, climatici, psicologici**
- **La prescrizione di un supplemento dunque dovrebbe avere alla base una solida evidenza scientifica, ad esempio come la Caffeina e la Creatina, altri supplementi che hanno solo alla base claim pubblicitari aprono la strada ad un approccio alla nutrizione e supplementazione sportiva dove il nutrizionista e non l'atleta diventa protagonista e anche a pratiche poco lecite**

Secondo Maughan et al. (2018) ha un integratore alimentare, un alimento funzionale o un nutraceutico per lo sport dovrebbe essere *"Un alimento, un componente alimentare, un nutriente o un composto non alimentare che viene ingerito intenzionalmente in aggiunta alla dieta abitualmente consumata con l'obiettivo di ottenere uno specifico beneficio per la salute e/o le prestazioni"*. Questa definizione appare riduttiva e pone l'alimento e/o il supplemento come protagonista di una buona performance o addirittura di una vittoria dell'atleta sovrastimando l'aspetto nutrizionale rispetto ad altre componenti; la performance sportiva quali la predisposizione genetica intrinseca alle caratteristiche atletiche, le molte ore di allenamento ben strutturato/periodizzato, un'alimentazione di base appropriata, sonno e recupero adeguati e, naturalmente, buona salute fisica e mentale generale.

Tuttavia, se si tiene conto di tutte queste variabili, po-

trebbe esserci un ruolo per gli alimenti per lo sport e gli integratori alimentari nell'allenamento e nella routine di competizione di un atleta.
In questo nostro intervento saranno presi in considerazione i supplementi che hanno alla base del loro utilizzo una certa evidenza scientifica dalla Creatina, alla Beta-Alanina, ai Nitrati, alla Caffeina soprattutto per la loro possibile azione ergogenica sulla prestazione.
Consigliare o meglio prescrivere ad un atleta sia esso amatore o professionista, un supplemento senza che esso abbia una evidenza scientifica di base, magari illudendolo che lo stesso migliorerà le sue capacità prestazionali, è infatti una pratica spesso nel mondo dello sport accentuata dai claim pubblicitari oppure da professionisti o pseudo tali che si ergono a protagonisti della prestazione tralasciando un semplice presupposto che i veri protagonisti della prestazione non sono i nutrizionisti con i loro supplementi ma gli Atleti.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Sports Foods and Dietary Supplements for Optimal Function and Performance Enhancement in Track-and-Field Athletes
- Peter Peeling, Linda M Castell, Wim Derave, Olivier de Hon, Louise M Burke Int J Sport Nutr Exerc Metab 2019 Mar 1;29(2):198-209.
- Evidence-Based Supplements for the Enhancement of Athletic PerformancePeter Peeling, Martyn J Binnie, Paul S R Goods, Marc Sim, Louise M Burke Int J Sport Nutr Exerc Metab - 2018 Mar 1;28(2):178-187.

ATTIVITÀ NUTRACEUTICHE DEGLI ESTRATTI DI OPUNTIA (FICUS INDICA)

Giuseppe Annunziata

Dip. di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II

Nel corso degli ultimi decenni, i Paesi del Bacino mediterraneo hanno guadagnato l'interesse di opinione pubblica e ricerca scientifica in quanto territori depositari della Dieta Mediterranea (DM), dal 2010 patrimonio dell'UNESCO. Oltre alle caratteristiche strettamente nutrizionali che hanno reso questo pattern dietetico famoso nel mondo come *health-promoting* ed efficace in prevenzione e gestione delle principali patologie cronico-degenerative, un altro interessante aspetto che caratterizza la DM è il suo straordinario potenziale nutraceutico. Anni di studi in questo ambito, infatti, hanno permesso di concludere che i benefici per la salute della DM sono da attribuirsi proprio alle componenti bioattive presenti negli alimenti che la costituiscono, in primo luogo i polifenoli. In questo contesto, il nesso meramente geografico tra i Paesi del Bacino mediterraneo e la DM risiede nei fattori pedoclimatici che consentono la produzione di detti alimenti che, in taluni casi, presentano un profilo chimico differente rispetto alle varietà coltivate in altri territori. Tra gli alimenti caratteristici della DM, l'*Opuntia ficus-indica*, il comune fico d'India, sta guadagnando negli ultimi anni l'interesse della comunità scientifica per il suo potenziale nutraceutico. Si tratta di una cactacea originaria del Messico, oggigiorno ampiamente diffusa nei Paesi del Bacino mediterraneo, tra cui l'Italia. Nella fattispecie, le principali filiere produttive sono siciliane (circa il 90% della produzione), calabrese, pugliese e campana. Analisi chimiche condotte su varie parti della pianta ne hanno evidenziato un profilo quali-quantitativo interessante, perlopiù caratterizzato dalla presenza di micronutrienti (Sali minerali e vitamine), amminoacidi liberi, steroli e molecole ad attività antiossidante. La straordinaria ricchezza in componenti bioattive, tra le quali emergono mucillagini e sostanze ad azione antiossidante (in particolare flavonoidi e betalaine), ne delinea l'elevato potenziale nutraceutico. In tal senso, un gran numero di studi clinici e preclinici hanno evidenziato importanti azioni biologiche, tra cui un'attività gastroprotettiva, principalmente dovuta alla capacità delle mucillagini di contribuire al ripristino della struttura danneggiata della mucosa gastrica attraverso la formazione di un film viscoso protettivo e la stabilizzazione della membrana plasmatica delle cellule epiteliali dello stomaco. Secondo tali studi, le stesse mucillagini sarebbero altresì responsabili di effetti euglicemizzanti e ipolipidemizzanti, perlopiù dovuti a un rallentamento dello svuotamento gastrico e a una riduzione dell'assorbimento intestinale di carboidrati e lipidi alimentari. Accanto all'azione, per così dire, meccanica delle fibre, la presenza di antiossidanti contribuisce a contrastare stress ossidativo e infiammazione che caratterizzano i dismetabolismi, rendendo l'Opuntia ficus-indica un buon candidato per la gestione di dette condizioni.

- **Gli straordinari effetti benefici della Dieta Mediterranea sono da attribuirsi non solo alle sue caratteristiche nutrizionali, ma anche alla presenza di specifici alimenti ricchi in componenti bioattive, che ne attribuiscono un potenziale nutraceutico**
- **L'*Opuntia ficus-indica* è una pianta ampiamente coltivata nei Paesi del Bacino mediterraneo che si presenta particolarmente ricca di sostanze bioattive, tra le quali mucillagini e molecole antiossidanti**
- **La presenza di sostanze bioattive rende l'*Opuntia ficus-indica* una pianta dall'interessante potenziale nutraceutico con attività gastroprotettiva/anti-ulcera, euglicemizzante, ipolipidemizzante e antiossidante**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Abbas EY, Ezzat MI, El Hefnawy HM, Abdel-Sattar E. An overview and update on the chemical composition and potential health benefits of Opuntia ficus-indica (L.) Miller. J Food Biochem. 2022;e14310.
- Silva MA, Albuquerque TG, Pereira P, et al. Opuntia ficus-indica (L.) Mill.: A Multi-Benefit Potential to Be Exploited. Molecules. 2021;26(4):951.

RUOLO PROTETTIVO E RIPARATIVO DEGLI ESOSOMI. EFFETTI IN-VITRO DI UN LIOFILIZZATO EPATICO DI ORIGINE SUINA SU EPATOCITI E SU CELLULE STROMALI MESENCHIMALI DA TESSUTO ADIPOSO

Priscilla Berni

Dip. di Scienze medico-veterinarie, Università di Parma
Dottoranda in Scienze Medico-Veterinarie

Le patologie epatiche croniche rappresentano una grave minaccia per la salute pubblica in tutto il mondo. Negli ultimi anni, diversi sforzi sono stati fatti per identificare nuovi trattamenti volti a fermare la progressione della lesione epatica e aumentare la prevenzione di queste patologie. Tra le opzioni terapeutiche rientra l'impiego di integratori e nutraceutici, utilizzati sia come supplemento alle terapie farmacologiche convenzionali, sia in sostituzione di esse. Sebbene il loro potenziale terapeutico sia stato dimostrato, sono tuttora presenti dei limiti principalmente legati alla variabilità delle loro componenti. Poiché il fegato è l'organo responsabile dell'eliminazione delle tossine dall'organismo, queste sostanze o i loro metaboliti possono infatti causare danni di entità variabile. In questo panorama, un integratore alimentare a base di fegato di suino potrebbe essere degno di analisi. Essendo costituito da fegato liofilizzato, questo preparato contiene una serie di principi bioattivi fisiologicamente presenti nel tessuto epatico, che non sovraccaricano l'attività detossificante dell'organo. Tra le sue componenti, di particolare interesse sono le vescicole extracellulari, ed in particolar modo le più piccole di esse, ovvero gli esosomi. Gli esosomi sono tra gli agenti terapeutici "cell-free" più studiati in letteratura. Sono facilmente trasportati nei fluidi biologici e in grado di raggiungere diversi distretti dell'organismo, interagendo con target cellulari specifici grazie alla presenza di molecole di membrana. Trasportano inoltre acidi nucleici, lipidi e proteine, tra cui citochine, chemochine e fattori di crescita, mediante il cui rilascio possono influenzare la risposta immunitaria e promuovere angiogenesi, riparazione e rigenerazione tissutale. Visto il crescente interesse in questo settore, il liofilizzato epatico è stato preliminarmente testato in vitro per fornire dati relativi a sicurezza e attività biologica. Le prove eseguite su due popolazioni cellulari, ovvero una linea di derivazione epatica e una coltura primaria di cellule stromali mesenchimali, hanno evidenziato che il preparato tal quale non è citotossico e può rappresentare uno stimolo al metabolismo e alla proliferazione cellulare. Una caratterizzazione più approfondita del liofilizzato ha poi permesso di isolare e purificare gli esosomi contenuti al suo interno, e di testarne gli effetti in vitro. Oltre a replicare gli effetti positivi sulla crescita cellulare, gli esosomi hanno dimostrato un'attività protettiva nei confronti dell'acetaminofene, una delle più studiate molecole causa di epatotossicità acuta e cronica. In conclusione, gli esosomi rappresentano uno strumento innovativo di medicina rigenerativa, sia per le interessanti proprietà biologiche, che per gli aspetti pratici legati a stabilità, più facile caratterizzazione e conservazione a lungo termine.

- **Esosomi e microvescicole rappresentano uno strumento innovativo di medicina rigenerativa, grazie alle loro promettenti attività biologiche, sfruttabili sia in condizioni fisiologiche che patologiche**
- **È stata dimostrata la presenza di esosomi all'interno di un liofilizzato a base di fegato di suino, formulato come supplemento nutritivo per il mantenimento dell'omeostasi tissutale**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Berni P., Conti V., Ferroni O., Ramoni R., Basini G., Grolli S. In Vitro Evaluation of Cytotoxicity and Proliferative Effects of Lyophilized Porcine Liver Tissue on HepG2 Hepatoma Cells and Adipose-Tissue-Derived Mesenchymal Stromal Cells. Appl. Sci. (2021), 11, 6691. https://doi.org/ 10.3390/app11156691
- Tassinari R., Cavallini C., Olivi E., Taglioli V., Zannini C., Ferroni O., Ventura C. Protective effects of exosomes derived from lyophilized porcine liver against acetaminophen damage on HepG2 cells. BMC Complementary Medicine and Therapies (2021), 21:299. https://doi.org/10.1186/s12906-021-03476-y

IL RUOLO DI PROBIOTICI E PREBIOTICI NELLA DIETETICA DEL CANE E DEL GATTO

Giacomo Biagi

Dip. di Scienze Mediche Veterinarie
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Esattamente come nell'uomo, anche in cani e gatti il microbiota intestinale svolge un ruolo essenziale nel mantenimento della condizione di salute dell'individuo. In presenza di evidenze di disbiosi intestinale, la modulazione del microbiota intestinale viene in genere effettuata attraverso l'aggiunta al cibo dell'animale di supplementi alimentari a base di microrganismi vivi (batteri e lieviti probiotici), microrganismi spenti o parti di essi (batteri tindalizzati, mannano-oligosaccaridi, ecc.), molecole ad azione prebiotica ed estratti vegetali di diversa natura. Secondo l'attuale legislazione europea, i probiotici vivi sono additivi "stabilizzatori della microflora intestinale" e, in quanto tali, devono essere specificamente autorizzati per poter essere impiegati in una determinata specie animale. I costi legati al processo di autorizzazione fanno sì che, ad oggi, in Europa, sono impiegabili nel cane soltanto tre ceppi probiotici (un ceppo di *Enterococcus faecium*, uno di *Lactobacillus acidophilus* ed uno di *Bacillus subtilis*), i primi due dei quali sono autorizzati anche per il gatto. Fra le condizioni patologiche del cane e del gatto che sono caratterizzate da disbiosi intestinale, le più importanti sono le gastroenteropatie croniche. Nel 60-70% dei casi, le enteropatie croniche del cane rispondono al passaggio ad una dieta formulata per soggetti allergici, a base di proteine non convenzionali o idrolizzate. La quota di animali che non risponde alla dieta viene oggi efficacemente trattata con supplementi probiotici e, non di rado, a causa della scarsa disponibilità di ceppi autorizzati per l'animale, i medici veterinari prescrivono prodotti ad uso umano. Benché la pratica sia ancora sperimentale, il trapianto fecale sembra essere spesso efficace nei cani che non rispondono al cambio di dieta e ai probiotici. Esiste evidenza di disbiosi intestinale anche in cani e gatti che soffrono di problematiche di altra natura, quali l'obesità, la patologia renale cronica, il diabete mellito e persino problematiche comportamentali ma, ad oggi, non è stato dimostrato che i probiotici possano concorrere alla gestione di queste condizioni. Anche i prebiotici, grazie alla loro capacità di stimolare la proliferazione di specie batteriche benefiche, sono modulatori del microbiota intestinale. Tradizionalmente, in dietetica, il lattulosio viene impiegato come lassativo e, a dosi più basse, come inibitore della proteolisi intestinale in animali che soffrono di gravi patologie epatiche (con manifestazioni neurologiche da iperammoniemia) e renali (con accumulo di tossine uremiche, in parte generate da reazioni proteolitiche intestinali).

- **Nella maggior parte dei casi, le gastroenteropatie croniche del cane e del gatto possono essere gestite efficacemente con il passaggio ad una nuova dieta e con l'impiego di supplementi probiotici, senza alcun bisogno di ricorrere all'impiego di farmaci**
- **Numerose condizioni patologiche di cui soffrono cani e gatti sono caratterizzate da disbiosi intestinale e potrebbero beneficiare dell'impiego di supplementi alimentari capaci di modulare il microbiota**
- **L'impiego di molecole prebiotiche dovrebbe essere sempre preso in considerazione nei pazienti affetti da gravi patologie del fegato e dei reni, nei quali è necessario ridurre la proteolisi batterica intestinale**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Pinna C., Biagi G. 2014. The utilisation of prebiotics and synbiotics in dogs. Italian Journal of Animal Science 13, 169-178.
- Bresciani F., Minamoto Y., Suchodolski J.S., Galiazzo G., Vecchiato C.G., Pinna, C., Biagi G., Pietra M. 2018. Effect of an extruded animal protein-free diet on fecal microbiota of dogs with food-responsive enteropathy. Journal of Veterinary Internal Medicine 32, 1903-1910.

CAFFÈ, CAFFEINA E OUTCOME DELLA SALUTE

Claudio Borghi

Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Il caffè rappresenta, probabilmente, una delle bevande più diffuse al mondo dove viene consumato secondo modalità diverse che ne condizionano anche gli effetti in termini soggettivi. Gli effetti che determina sul rischio cardiovascolare, impatto sulle malattie cardiovascolari ed in particolare nei confronti dell'ipertensione arteriosa sistemica sono stati oggetto di ampio dibattito e controversie nelle ultime decadi. Recenti evidenze hanno permesso di fugare gran parte dei dubbi che, ancora oggi, insorgono nei clinici quando si tratta di consigliare se e in quale misura permettere il consumo di tale bevanda come parte integrante di un'alimentazione e di uno stile vita equilibrati, in particolare nei pazienti affetti da patologie cardiovascolari. Il vantaggio preventivo del caffè è indipendente dalla presenza di caffeina e dipende dalla concentrazione di una serie di composti ad attività antiossidante e in grado di contrastare gli effetti sfavorevole di numerosi meccanismi in grado di promovere la malattia, soprattutto cardio-metabolica. Una notevole mole di evidenze suggerisce che il consumo abituale di caffè in dosaggi medio-alti (da tre a cinque tazzine), non solo non arreca conseguenze negative alla salute dei soggetti adulti, ma è anzi in grado di ridurre significativamente l'incidenza e la mortalità delle malattie cardiovascolari, nonché la mortalità per tutte le cause. Il consumo di caffè non dovrebbe quindi essere scoraggiato nei soggetti con patologie cardiovascolari poiché compatibile con uno stile di vita corretto ed equilibrato. Questo atteggiamento corrisponde alla posizione dei più recenti documenti di consenso in termini di rischio cardiovascolare e rappresenta un elemento chiave nella interpretazione del rapporto tra alimentazione e malattie cardiovascolari al di là del controllo dell'apporto lipidico, glucidico e salino.

- **Il caffè è la sostanza più bevuta nel mondo dopo l'acqua ed è diffuso ad ogni latitudine**
- **Le proprietà benefiche del caffè emergono da una serie di studi di natura epidemiologica che suggeriscono un grado considerevole di protezione nei confronti delle malattia cardiovascolari e metaboliche**
- **Inoltre, l'uso di caffè in quantità corrispondente a 3-5 tazzine di espresso al di riduce la mortalità cardiovascolare e per tutte le cause**
- **Per queste ragioni l'impiego di caffè dovrebbe essere incoraggiato nella popolazione generale ed anche in quella con pregresse malattie cardiovascolari**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- van Dam RM, Hu FB, Willett WC. Coffee, Caffeine, and Health. N Engl J Med. 2020;383(4):369–78.
- Borghi C, Bragagni A. New evidence on coffee consumption, hypertension and cardiovascular diseases. G Ital Cardiol (Rome). 2022 May;23(5):323-327

NUTRACEUTICI E DISLIPIDEMIA: FORMULAZIONI CONSOLIDATE E INNOVATIVE

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Molti nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia. Alcuni agiscono inibendo l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare, come le fibre, steroli e stanoli vegetali. Altri nutraceutici riducono la colesterolemia inibendo la sintesi endogena del colesterolo direttamente (come il riso rosso fermentato titolato in monacolina K). Infine alcune molecole facilitano l'escrezione fisiologica del colesterolo come i colagogo-coleretici naturali (es.: carciofo) oppure stabilizzanti il recettore per le LDL sulla superficie delle cellule epatiche (come la berberina che inibisce PCSK9). Pochi nutraceutici da soli sono in grado di ridurre la colesterolemia LDL in modo significativo e sicuro rispetto ad una sola dieta ipocolesterolemizzante: il riso rosso fermentato già alle dosi di 2.5-3 mg/die riduce la colesterolemia LDL di ca. il 10-15%, la berberina a dosi di 500-1000 mg/die del 10-15%, i fitosteroli a dosi di 800-2400 mg dell'8-12%. Alcuni nutraceutici riducono anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa, come atteso da agenti ipocolesterolemizzanti efficaci. In particolare, studi clinici controllati hanno dimostrato che estratti di riso rosso fermentato e di berberina, e frazione polifenolica del bergamotto inducono la riduzione dei livelli plasmatici di hs-CRP, citochine proinfiammatorie, marcatori di rimodellamento vascolare (come le MMP 1 e 9), tutti fattori correlati al rischio di malattia cardiovascolare. Inoltre gli stessi nutraceutici hanno dimostrato di migliorare marcatori strumentali validati di invecchiamento vascolare come la vasodilatazione endoteliale flusso mediata e la velocità dell'onda di polso carotideo-femorale. Infine, per il solo riso rosso fermentato (a dose piena), esiste un singolo grande trial di intervento condotto su quasi 5000 pazienti cinesi in prevenzione secondaria, nel quale il nutraceutico si è dimostrato significativamente più efficace del placebo in termini di riduzione del rischio di recidiva di infarto, morte per cause cardiache e morte per tutte le cause. In tempi più recenti si sta osservano l'effetto della supplementazione con probiotici specifici (specie lactobacilli) su colesterolemia LDL ed altri parametri di rischio cardiometabolico (insulino-resistenza, TMAO). Il *Lactobacillum plantarum* LDL si caratterizza per esempio per una importante capacità di adsorbire sulla sua superficie il colesterolo luminale e per produrre idrolasi specifiche in grado di idrolizzare gli acidi biliari e quindi interrompere il circolo entero-epatico del colesterolo. Questo lo rende particolarmente interessante per una sua associazione con riso rosso fermentato.

- **Diversi nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia nell'uomo**
- **Alcuni nutraceutici non riducono solo la colesterolemia, ma anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa, marcatori surrogati di stress ed invecchiamento vascolare**
- **Alcuni probiotici sembrano in grado di modulare colesterolemia ed altri fattori di rischio cardiometabolici, unendosi di fatto al pool dei nutraceutici ipocolesterolemizzante di interesse clinico**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, et al. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? Curr Atheroscler Rep. 2021;23(10):57.
- Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. Diets, Foods and Food Components' Effect on Dyslipidemia. Nutrients. 2021;13(3):741.

UN APPROCCIO METABOLICO GLOBALE: I DATI DEL TRIAL ANEMONE

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Esistono numerosi nutraceutici ad azione ipocolesterolemizzanti ma molti di essi non sono stati studiati in trials clinici randomizzati in doppio cieco adeguatamente disegnati e condotti, specie per quanto riguarda i nutraceutici combinati. La letteratura clinica suggerisce come la frazione polifenolica del bergamotto e gli estratti titolati di carciofo siano in grado di esercitare un effetto positivo sul metabolismo glicolipidico. In questo studio, si è mirato a valutare se l'integrazione alimentare con un nutraceutico combinato (Eufortyn® Colesterolo Plus) contenente frazione polifenolica liposomiale di bergamotto (Vazguard®), estratto standardizzato di carciofo (Pycrinil®) associato ad altro estratto secco di carciofo (Cynara scolymus L.), Coenzima Q10 fitosomale (Ubiqosome®) e zinco, possa influenzare positivamente la concentrazione di lipidi sierici, l'infiammazione sistemica e gli indici di steatosi epatica non alcolica (NAFLD) in 60 soggetti sani affetti da ipercolesterolemia poligenica. I partecipanti hanno seguito una dieta mediterranea a basso contenuto di grassi e di sodio per un mese prima di essere assegnati in modo casuale a un trattamento di 8 settimane con 1 pillola al giorno di Eufortyn® Colesterolo Plus o placebo. L'integrazione alimentare con Eufortyn® Colesterolo Plus è stata associata a un miglioramento significativo del colesterolo totale (TC), del colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL-C), del colesterolo lipoproteico non ad alta densità (non-HDL-C), C- ad alta sensibilità proteina reattiva (hs-CRP) e reattività endoteliale rispetto al basale e con significative riduzioni della circonferenza vita, TC, LDL-C, LDL-C/HDL-C, Lipid Accumulation Product (LAP) e Fatty Liver Index (FLI) rispetto al placebo . Lo studio mostra che l'integrazione alimentare con frazione polifenolica fitosomale del bergamotto standardizzato, estratti di carciofo, Coenzima Q10 fitosoma e zinco esercita in modo sicuro miglioramenti significativi dei lipidi sierici, dell'infiammazione sistemica, degli indici di NAFLD (LAP, FLI) e della reattività endoteliale in soggetti sani con ipercolesterolemia moderata.

- **In precedenti studi la frazione polifenolica del bergamotto e gli estratti secchi di carciofo sono stati in grado di modulare significativamente la colesterolemia ed in generale l'assetto glicolipidico nell'uomo**
- **Lo studio ANEMONE ha dimostrato l'efficacia di un nutraceutico combinato a base di frazione polifenolica del bergamotto fitosomata e di estratti secchi di carciofo nell'indurre miglioramento significativo di TC, LDL-C, non-HDL-C, hs-CRP e reattività endoteliale rispetto al basale e con significative riduzioni di circonferenza vita, TC, LDL-C, LDL-C/HDL-C, LAP e FLI al placebo.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, Toth PP, Rizzo M.. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? Curr Atheroscler Rep. 2021;23(10):57.
- Fogacci F, Rizzoli E, Giovannini M, Bove M, D'Addato S, Borghi C, Cicero AFG. Effect of Dietary Supplementation with Eufortyn® Colesterolo Plus on Serum Lipids, Endothelial Reactivity, Indexes of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Systemic Inflammation in Healthy Subjects with Polygenic Hypercholesterolemia: The ANEMONE Study. Nutrients. 2022;14(10):2099.

CONDROPROTEZIONE NUTRACEUTICA

Alessandro Colletti

Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli Studi di Torino
Responsabile macroregionale SINut Piemonte e Valle d'Aosta
Segretario SIFNut

L'osteoartrosi (OA) è una condizione infiammatoria degenerativa della cartilagine articolare che attualmente colpisce circa 58 milioni di adulti nel mondo. È caratterizzata da dolore, rigidità e un ridotto range di movimento articolare. Questi sintomi possono causare a lungo termine un maggior rischio di sovrappeso/obesità, diabete mellito e cadute e fratture. Nonostante le attuali linee guida per il trattamento dell'OA suggeriscano come *gold standard* per questa condizione il trattamento farmacologico caratterizzato da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), oppioidi e farmaci selettivi per la COX-2, un grande interesse è stato mostrato per i nutraceutici che comprendono una classe eterogenea di molecole di grande potenziale per ridurre l'infiammazione, lo stress ossidativo, il dolore, la rigidità articolare e rallentare la degradazione della cartilagine. Tali effetti sono particolarmente desiderabili nell'atleta (professionista e dilettante), specie negli sport ad elevata usura articolare. A tal proposito, una corretta integrazione di nutraceutica ha dimostrato di ridurre sensibilmente il danno articolare negli atleti, come riportato in studi clinici randomizzati. Tra i nutraceutici più utilizzati il condroitin solfato, la glucosamina solfato, il collagene, l'acido ialuronico ed il metilsulfonilmetano si sono rivelati efficaci nel miglioramento dei sintomi clinici e nella diminuzione degli indici infiammatori in soggetti osteoartrosi. Da un punto di vista molecolare, i nutraceutici agiscono prevalentemente sulle vie di segnalazione alla base della patogenesi dell'OA, dell'infiammazione e dello stress ossidativo.

Come riportato da diversi studi *in vitro* e *in vivo*, il vantaggio della maggior parte dei nutraceutici è quello di esercitare effetti pleiotropici agendo attraverso vie d'azione diverse ma complementari per quanto riguarda la riduzione dell'infiammazione e dello stress ossidativo. Per questo motivo, l'integrazione dei nutraceutici è stata proposta anche come complementare alla terapia convenzionale al fine di ridurre i dosaggi e/o il numero di somministrazioni di farmaci e quindi i potenziali effetti collaterali. Uno dei limiti più rilevanti per quanto riguarda gli integratori alimentari è la bassa bioaccessibilità orale, che inevitabilmente riduce l'efficacia finale dei trattamenti. In questo contesto è importante sottolineare come il successo di un'integrazione nutraceutica non dipenda esclusivamente dalla corretta scelta del principio attivo e dal dosaggio di somministrazione, ma anche dalle corrette formulazioni bionutraceutiche. Questo aspetto può spiegare in parte la grande eterogeneità dei risultati degli studi clinici, che dipendono dai principi della ricerca clinica, compresa l'attenta selezione e stratificazione dei pazienti con criteri di inclusione ed esclusione e l'analisi delle potenziali variabili e fattori di confondimento, al fine di evitare risultati incoerenti.

- **I nutraceutici possono rappresentare una valida strategia nella prevenzione e/o cogestione dell'osteoartrosi in associazione o meno alle terapie convenzionali, specie nell'atleta professionista o dilettante**
- **La potenziale combinazione di molecole nutraceutiche ha dimostrato di agire su pathway d'azione differenti, migliorando il dolore percepito, lo stato infiammatorio ed i fenomeni di stress ossidativo e contribuendo perciò al miglioramento della stiffness articolare**
- **L'efficacia e la sicurezza di questi trattamenti nel medio termine si è dimostrata eccellente**
- **Studi più ampi e a lungo termine sono necessari per considerare definitivamente questo approccio nella pratica clinica, oltre al fine di focalizzare l'attenzione sui meccanismi molecolari dei nutraceutici nella mitigazione dei processi di infiammazione e del dolore**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Colletti A, Cicero AFG. Nutraceutical Approach to Chronic Osteoarthritis: From Molecular Research to Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2021 Nov 29;22(23):12920. doi: 10.3390/ijms222312920. J
- Cicero A, Colletti A. Handbook of nutraceuticals for clinical use. Springer-Verlag, 2018
- Ameye, L.G.; Chee, W.S. Osteoarthritis and nutrition. From nutraceuticals to functional foods: a systematic review of the scientific evidence. Arthritis Res Ther 2006, 8, 127; doi: 10.1186/ar2016.

DISGLICEMIA: IL RUOLO DEI NUTRACEUTICI

Giuseppe Derosa[1,2,3]

[1] *Ambulatori di Diabetologia, Malattie Metaboliche e Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia*
[2] *Laboratorio di Medicina Molecolare, Università di Pavia*
[3] *Centro Regionale per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Dislipidemie ed Aterosclerosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

La condizione di euglicemia, definita da livelli di glicemia venosa a digiuno > 70 mg/dl e < 100 mg/dl, è normalmente mantenuta dall'equilibrio di due ormoni antagonisti tra loro, il glucagone, iperglicemizzante e l'insulina, ipoglicemizzante. In condizioni di sovrappeso o obesità, si sviluppa un fenomeno noto come "insulino-resistenza", una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici, in particolare muscoli, tessuto adiposo e fegato, di rispondere all'insulina (1). Il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita. Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante (2,3). In natura sono disponibili diverse sostanze che hanno dimostrato avere un effetto favorevole nel controllare la glicemia, l'insulino-resistenza e i parametri metabolici in generale (4). Tra tutti questi nutraceutici, uno dei più studiati è sicuramente Berberis Aristata. Gli effetti benefici di Berberis Aristata sono stati confermati da uno studio condotto da Derosa et al. (5) che ha evidenziato come una combinazione di Berberis Aristata/Silybum Marianum porti ad un maggiore aumento dei livelli di C-peptide e un minore incremento della glicemia dopo un test al glucagone. Un altro nutraceutico ad aver dimostrato un'azione ipoglicemizzante è una miscela di alghe (Ascophyllum nodosum e Fucus vesiculosus) e cromo. Questo effetto sulla glicemia è stato dimostrato nell'umano da Derosa et al. in uno studio condotto in pazienti disglicemici che ha dimostrato l'efficacia di questo nutraceutico nel migliorare la condizione di disglicemia (6).

- **L'insulino-resistenza è una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici a rispondere al segnale fisiologico insulinico**
- **Il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita. Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante**
- **Tra i nutraceutici che hanno dimostrato di avere un'evidenza clinica come ipoglicemizzanti ed insulino-sensibilizzanti possiamo annoverare Berberis aristata/Silybum marianum, Curcumina, Inositolo, Banaba, Ilex Paraguariensis, Morus alba, Cromo picolinato**

Un'interessante combinazione è stata recentemente proposta: Ilex Paraguariensis, Morus alba e Cromo picolinato. Tali sostanze hanno dimostrato una riduzione della glicemia a digiuno, della glicemia postprandiale e dell'emoglobina glicata, sia rispetto al basale che al placebo. I dati hanno suggerito una diminuzione dell'indice HOMA e un miglioramento della sensibilità insulinica (7).

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Fedor D, Gill SHS, Adkins Y, Kelley DS. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: can it reduce insulin resistance? Clin Nutr Insight 2008; 34: 1-4.
2. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to benchside. Curr Vasc Pharmacol 2014; 12(4): 565-571.
3. Derosa G, Maffioli P. Nutraceuticals for the treatment of metabolic diseases: evidence from clinical practice. Expert Rev Endocr and Metab 2015; 10(3): 297-304.
4. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. The role of selected nutraceuticals in management of prediabetes and diabetes: An updated review of the literature. Phytother Res 2022; doi: 10.1002/ptr.7564.
5. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Berberis aristata/Silybum marianum fixed combination on lipid profile and insulin secretion in dyslipidemic patients. Expert Opin Biol Ther 2013; 13(11): 1495-1506.
6. Derosa G, Cicero AFG, D'Angelo A, Maffioli P. Ascophyllum nodosum and Fucus vesiculosus on glycemic status and on endothelial damage markers in dysglicemic patients. Phytother Res 2019; 33(3): 791-797.
7. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. Metabolic actions of a supplement of Ilex Paraguariensis (an extract of the leaf standardized to 2% I-Deoxinojirimcina), White Mulberry and Chromium Picolinate in nondiabetic subects with dysglycemia: a randomized trial. Life (Basel) 2021; 11(7): 709.

EFFETTI CARDIOMETABOLICI DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON ACIDI GRASSI POLINSATURI NATURALI

Giuseppe Derosa[1,2,3]

[1] *Ambulatori di Diabetologia, Malattie Metaboliche e Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia*
[2] *Laboratorio di Medicina Molecolare, Università di Pavia*
[3] *Centro Regionale per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Dislipidemie ed Aterosclerosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

Gli acidi grassi Omega-3 e Omega-6 sono importanti componenti strutturali delle membrane cellulari e sono in grado di influenzarne alcune proprietà, tra cui la fluidità, la flessibilità, la permeabilità e l'attività degli enzimi ad essa legati. Gli acidi grassi polinsaturi Omega-3 a catena lunga, quali l'acido eicosapentaenoico (EPA), l'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido docosapentaenoico (DPA), svolgono un ruolo importante nella crescita e nello sviluppo del cervello, nella regolazione della pressione sanguigna, nella funzione renale, nella coagulazione del sangue e nelle reazioni infiammatorie e immunologiche. Gli Omega -3 a catena lunga si trovano in alimenti come il pesce e gli oli di pesce, il latte e le alghe marine coltivate. Possono anche essere aggiunti agli alimenti o consumati sotto forma di integratori alimentari. Gli esseri umani possono sintetizzare acidi grassi a lunga catena Omega-3 e Omega-6 a partire dagli acidi grassi essenziali, come l'acido linoleico (LA) e acido alfa-linolenico (ALA), attraverso una serie di reazioni di desaturazione, che consiste nell'aggiunta di un doppio legame e allungamento, aggiunta di due atomi di carbonio all'estremità del gruppo carbossilico.

- **Gli acidi grassi Omega-3 e Omega-6 sono importanti componenti strutturali delle membrane cellulari**
- **Per mantenere la salute dell'organismo, il rapporto Omega-6/Omega-3 non dovrebbe essere superiore a 3:1**
- **Gli Omega-3 svolgono un ruolo importante nella crescita e nello sviluppo del cervello, nella regolazione della pressione sanguigna, nella funzione renale, nella coagulazione del sangue e nelle reazioni infiammatorie e immunologiche**
- **Le azioni cardiometaboliche riguardano il metabolismo dei trigliceridi e del glucosio.**
- **È importante la qualità dell'olio di pesce e i processi di purificazione**

In modo particolare, l'acido alfa-linolenico è metabolizzato in acido eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) e acido docosaesaenoico (DHA, 22:6 n-3), mentre l'acido linoleico è metabolizzato in acido arachidonico (AA, 20:4 n-6). L'acido alfa-linolenico e l'acido linolenico competono per gli stessi enzimi elongasi e desaturasi nella sintesi degli acidi grassi a lunga catena. Sebbene l'acido alfa-linolenico sia il substrato preferito dell'enzima delta-6 desaturasi, l'eccesso nella dieta di acido linoleico rispetto all'acido alfa-linolenico porta, ovviamente, ad un'elevata quantità di acido arachidonico prodotto. Per questo motivo, è importante mantenere un corretto equilibrio tra Omega-3 e Omega-6 nella dieta, perché queste due serie di sostanze competono per l'enzima prima citato, anche se lavorano simultaneamente per promuovere la salute dell'organismo. Una recente revisione della letteratura scientifica ha stabilito che, per mantenere la salute dell'organismo, il rapporto Omega-6/Omega-3 non dovrebbe essere superiore a 3:1. Lo studio GISSI-PREVENZIONE nel 1999 (1) dimostrò una sensibile riduzione di morti per cause cardiovascolari e morti improvvise per quei pazienti che avevano assun-

to giornalmente Omega-3, ma nel 2003 venne pubblicato lo studio DART-2 (2) che dimostrò un aumento della mortalità totale prevalentemente su soggetti che avevano assunto Omega-3 tramite integrazione farmacologica rispetto alla sola dieta. Dopo alcune metanalisi nel 2006 (3), 2012 (4) e 2013, nel dicembre 2018 l'EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) ha emesso un comunicato in cui viene spiegato che i medicinali a base di acidi grassi Omega-3 non sono efficaci nella prevenzione di malattie circolatorie e cardiache in pazienti che hanno avuto un infarto. Attualmente, oltre alla ben nota azione ipotrigliceridemizzante, ci sono dimostrazione sull'azione di miglioramento della glicemia nei pazienti disglicemici (quindi non diabetici) (5). Un altro ed importante argomento è la qualità dell'olio di pesce e i processi di purificazione per ottenere una struttura naturale degli acidi grassi che deve essere preservata.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. GISSI Prevenzione Investigators. n-3 PUFA and vitamin E in 11,324 post-MI patients: Results of the GISSI Prevenzione trial. Lancet 1999; 354: 447-55.
2. Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, Zotos PC, Haboubi NA, Elwood PC. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2003 Feb 2; 57: 193-200.
3. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, Worthington HV, Durrington PN, Higgins JP, Capps NE, Riemersma RA, Ebrahim SB, Davey Smith G. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. BMJ. 2006 Apr 1; 332 (7544): 752-760.
4. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2012 Sep 12; 308 (10): 1024-1033.
5. Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, Borghi C, Maffioli P. Effects of n-3 pufas on fasting plasma glucose and insulin resistance in patients with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. Biofactors 2016; 42(3): 316-322.

INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE IN CORSO DI CHETOGENESI: COSA E A CHI?

Maurizio Fadda

Dietista Clinico
S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica
Città della Salute e della Scienza di Torino

La popolarità della dieta chetogenica continua a crescere, così come l'interesse su come utilizzarla in differenti situazioni cliniche, sia quelle tipiche della nutrizione clinica: epilessia, disordini genetici, emicrania; sia quelle legate al calo ponderale ed alla sindrome metabolica o alle situazioni legate alla scarsa tolleranza ai carboidrati o al diabete.
La dieta chetogenica elimina alcuni specifici alimenti ed in letteratura è sempre vivo il dibattito sugli eventuali supplementi che possono essere integrati allo scopo di migliorare l'effetto della chetosi, o ridurre gli effetti collaterali, come ad esempio la *"keto flu"* durante l'induzione della chetosi. Il dibattito si allarga anche relativamente alle carenze vitaminiche, elettrolitiche e minerali, quando la dieta chetogenica viene prolungata per periodi sufficientemente lunghi o in alcuni casi *quoad vitam.*

- **I trigliceridi a catena media (MCT) aumentano il BOHB in modo lineare, dose-dipendente e promuovono sia la chetonemia che la chetogenesi**
- **L'utilizzo di omega-3 durante dieta chetogenica può migliorare il profilo lipidico e ridurre i parametri infiammatori**
- **Non esistono studi che giustifichino l'utilizzo di specifici minerali e vitamine nella dieta chetogenica protratta per brevi periodi (< 4 settimane)**

I sostitutivi dei pasti, che vengono utilizzati nella dieta chetogenica vengono prodotti, utilizzando in molti casi proteine del siero del latte, che contengono alte quantità di leucina, un aminoacido ramificato importante per la sintesi e il mantenimento della massa muscolare. L'aggiunta di leucina alla dieta chetogenica non aumenta significativamente il beta-idrossibutirrato (BOHB), ma pur aumentando il rapporto proteine/grassi della dieta, non riduce la chetosi.
Altri supplementi che sono comunemente utilizzati nella dieta chetogenica sono i trigliceridi a catena media (MCT) che possono dare un aiuto ad indurre la chetosi anche quando la dieta chetogenica non è seguita così attentamente o durante un digiuno saltuario o intermittente.
Tuttavia, i rapporti sulla relazione dose-risposta degli MCT non sono coerenti, questo può essere dovuto a differenze nella composizione degli MCT, caratteristiche dei partecipanti al trial e ad altri fattori che possono influenzare la generazione di chetoni. Oltre alla dose di trattamento, altri fattori possono influenzare la risposta chetogenica, come i pasti di accompagnamento, la durata del digiuno e l'assunzione di caffeina. Sulla base della letteratura disponibile, possono venir formulate delle raccomandazioni pratiche per ottimizzare l'effetto chetogenico degli MCT e ridurre gli effetti collaterali indesiderati (soprattutto disturbi gastrointestinali e diarrea). In primo luogo, la dose iniziale dovrebbe essere di 5 g di MCT e la dose dovrebbe essere progressivamente aumentata fino a 15-20 g di MCT. In secondo luogo, gli MCT dovrebbero essere consumati dopo un digiuno notturno, senza un pasto di accompagnamento se tollerabile, o con un pasto a basso contenuto di carboidrati. In terzo luogo, l'aggiunta di caffeina può aumentare leggermente la risposta chetogenica. Quarto, l'emulsione degli MCT con la caffeina potrebbe aumentare l'effetto chetogenico e alleviare gli effetti collaterali.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- C.J D C Harvey, G. M Schofield, M. Williden The use of nutritional supplements to induce ketosis and reduce symptoms associated with keto-induction: a narrative review. PeerJ 2018 Mar 16;6
- Ting-Yu Lin, Hung-Wen Liu and Tsung-Min Hung. The Ketogenic Effect of Medium-Chain Triacylglycerides. Front Nutr . 2021 Nov 18;8

SILENT INFLAMMATION: OBIETTIVO MODULAZIONE

Ida Ferrara

Presidente AIMFHealth (Società Italiana di Medicina Funzionale)
Specialista In Ginecolologia ed Ostetricica
Direttore "Studio Medico Gunè per la salute della donna"

Che cosa è la Silent Inflammation se non l'incapacità dell'organismo a metter fine al fisiologico processo della infiammazione.
Questo processo partecipa alla evoluzione fisiopatologica dei fenomeni degenerativi della vita di ciascuna persona.
L'infiammazione rappresenta il core delle patologie croniche: dalle patologie cardiovascolari, la demenza, le patologie neurodegenerative, le patologie muscolo-scheletriche, la fibromialgia, i processi autoimmuni etc.
È un processo complesso dove le interrelazioni tra le cellule immunitarie superano il paradigma delle correlazioni lineari.
I meccanismi che la regolano sono una rappresentazione realistica della complessità della fisiologia umana, che solo può essere riconosciuta in connessione alle infinite sfumature individuali.
Una adeguata conoscenza della fisiopatologia ci permette di intervenire nella modulazione del processo flogistico, superando il pensiero scientifico prevalente degli anni 70 della soppressione o del *"magic bullet"*; concetti che sono sempre più alla base della cronicizzazione delle patologie e dell'incremento degli effetti secondari (in alcuni casi anche peggiori dell'effetto primario desiderato).
Accompagnare l'organismo verso la risoluzione degli eventi patologici, è un lavoro sartoriale ed operare sulla infiammazione silente ne è un grande esempio.
Le conoscenze della Medicina moderna ci mettono a disposizione molte frecce nel nostro arco terapeutico e può farci spaziare dal farmaco all'integratore; se solo abbiamo la curiosità di capire quale sia il momento giusto per cosa!
Alcuni esempi verranno esplicitati nella lezione come: quando limitare l'utilizzo degli antiinfiammatori; quando utilizzare le metodologie di riduzione dello stress o gli adattogeni; ed ancora, il ruolo di integratori come il DHA, Glutadione, la curcuma, la nattochinasi ed altro.
La MFI (Medicina Funzionale Integrata) possiede la metodologia pratica, logica ed attuale per vedere chiaramente la malattia come l'evento di una evoluzione fisiopatologica di un insieme di sistemi funzionali intercorrelati e può consegnare le chiavi di questa lettura al medico curioso.

- **La perpetuazione della infiammazione silente rappresenta il core delle patologie croniche**
- **Rappresenta un fenomeno complesso che supera il paradigma delle correlazioni lineari**
- **La conoscenza della metodologia della MFI (Medicina Funzionale Integrata) permette di ritrovare il filo conduttore per sbrogliare la matassa intricata creatasi nel tempo, e che rappresenta la evoluzione fisiopatologica del meccanismo adattativo, corrispondente alla patologia espressa in quel momento dal nostro paziente**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Toby Lawrence* and Derek W Gilroy: Chronic inflammation: a failure of resolution? Int J Exp Pathol. 2007 Apr; 88(2): 85–94.
- Soehnlein O, Lindbom LPhagocyte partnership during the onset and resolution of inflammation. Nat Rev Immunol 10:427-439

PROPRIETÀ IMMUNONUTRIZIONALI DEL MELOGRANO

Valentina Ferri

Medico Specialista in Scienza dell'Alimentazione
Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson - Centro Parkinson Milano
Tutor Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione - Università degli Studi di Milano

La fatica è un sintomo comune in molte patologie mediche e psichiatriche, ma anche non associato a condizione patologiche. Per fatica cronica si intende una condizione presente da almeno 6 mesi, senza eziologia nota e con associati sintomi quali: malessere post esercizio, alterazioni mnesiche o di concentrazione, mal di testa, sonno non ristoratore, dolori articolari o muscolari.

L'eziologia delle condizioni di fatica è a volte spiegata dalla patologia di base, per esempio sarcopenia grave, alterazioni cardiovascolari, neoplasie, alterazioni elettrolitiche. Spesso però non vi è una chiara eziopatogenesi con l'ipotesi di una base infimmatoria. La fatica è un sintomo comune in condizioni di attivazione del sistema immunitario, in cui si verifica il rilascio di citochine proinfiammatorie; è stato dimostrato che elevati livelli di PCR, IL6 e TNFα sono associati ad affaticamento ed alterazione del sonno.

- **La fatica prolungata può essere determinata da uno stato proinfiammatorio cronico**
- **Evidenze scientifiche dimostrano che la fatica si associa a condizione di attivazioni del sistema immunitario, dove potrebbe verificarsi uno squilibrio tra pro e anti infiammazione**
- **Il melograno è ricco di polifenoli e antocianine; il suo estratto con vitamina del gruppo B e vitamina C, ha dimostrato ridurre la fatica in un gruppo di consumatori sani**

Scopo dell'immunonutrizione è quello di modulare l'attività del sistema immunitario, con l'utilizzo di nutrienti specifici in quantità maggiore rispetto alla sola dieta equilibrata, mantenendo in equilibrio lo stato pro e antinfiammatorio, migliorando la risposta cellulo mediata e prevenendo un'eccessiva attivazione delle vie proinfiammatorie. Il melograno è un frutto delle *Punicaceae* (*Punica Granatum* delle regioni del Mediterraneo e dell'Iran; *Punica Protopunica* delle Isole di Socotra). In Italia vi sono almeno 1500 ettari dedicati alla coltivazione di questo frutto. La sua buccia e i noccioli contengono soprattutto polifenoli, il succo antocianine. Caratteristica del melograno è il contenuto in ellagitannini, esteri dell'acido esaidrossidifenico (punicalagina, punicallina e acido ellagico). A livello intestinale, grazie all'azione del microbiota, si ottengono i metaboliti funzionali, le urolitine. Studi dimostrano che l'acido ellagico riduca l'edema e l'infiltrato infiammatorio, aumentando la produzione di glutatione. Vari studi in vitro dimostrano un effetto antinfiammatorio dei diversi estratti di melograno. In particolare estratti di buccia di melograno agirebbero meglio rispetto al singolo ellagitannino per verosimili effetti sinergici dei vari componenti. Effetti ancora più evidenti e significativi con estratti combinati delle diverse parti del frutto.

Recentemente è stato condotto uno studio di intervento con un nutraceutico contenente 200 mg di vitamina C, vitamine B3 (16 mg), B2 (7 mg), B5 (6 mg), B1 (5.5 mg), B6 (4 mg), B9 (200 µg), B12 (12.5 µg), B8 (50 µg), ed estratto secco di melograno (PunicaPLUS®). Lo studio ha coinvolto 78 soggetti, che hanno assunto il nutraceutico per un mese con netto miglioramento della condizione di fatica (questionari FAS, NSS e NRS) con conseguente miglioramento della qualità di vita.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Montoya JG et al., Cytokine signatureassociated with severity in chronic fatigue syndrome patients. PNAS, 2017
- Elmadfa I. et al., The role of the statusof selected micronutrients in shaping the immune function. Endocrin metabolic & immune disorders - drug targets, 2019,19, 1100-1115

- Eghbali S. et al. Therapeutic effects of Punica Granatum (pomegranate): an updated rewiev of clinical trials Journ of Nutr and Metabol., vol 2021ID 5297162, 22 pg
- Esposito C., Santarcangelo D., Di Minno A., Sacchi R., Sommella E.m, De Lellis L.F., De Pasquale M. A., Montarolo F., Campiglia P., Baldi A., Riccioni C. and Daglia M. Chemical characterization and preliminary evaluation of the efficacy and tolerability of a food supplement based on pomegranate extract, B vitamins, and vitamin C against prolonged fatigue in healthy consumers. Process 2022, 10, 208

EFFETTI PLEIOTROPICI DEGLI ESTRATTI DELL'AGLIO NERO E DEL MELOGRANO: NUOVE CONFERME CLINICHE

Federica Fogacci

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Negli ultimi decenni la comunità scientifica ha mostrato un crescente interesse verso alimenti funzionali contenenti composti naturali in grado di interferire contemporaneamente con multipli pathway biochimici. In questo contesto, l'aglio nero ed il melograno hanno destato l'interesse di numerosi gruppi di ricerca che, nel tempo, hanno prodotto prove a supporto dell'impiego degli estratti di aglio secco e melograno (da soli e associati) nella prevenzione di diversi disordini d'interesse cardiometabolico.

L'aglio nero (*Allium Sativum L.*) è un alimento ricco in sostanze bioattive -per lo più composti solforati, ma anche polimeri zuccherini, vitamine ed altri micronutrienti- in grado di modificare vantaggiosamente diversi fattori di rischio cardiovascolare, potendo contribuire al controllo dei livelli di pressione arteriosa e del colesterolo nel sangue. Gran parte delle proprietà cardioprotettive dell'aglio (in primis quelle anti-ipertensive) dipende dalla produzione di molecole (tra cui l'ossido nitrico) in grado di esplicare un'azione vasodilatatrice diretta sull'endotelio. Inoltre, l'aglio è fonte di gamma-glutamilcisteina, da cui derivano diverse sostanze bioattive, come la S-allicisteina, in grado di inibire l'attività dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE).

- **C'è un crescente interesse verso alimenti funzionali contenenti composti naturali in grado di interferire con multipli pathway biochimici**
- **L'aglio nero è un alimento ricco in sostanze bioattive in grado di modificare vantaggiosamente diversi fattori di rischio cardiovascolare**
- **Il succo di melograno è ricco di polifenoli, con peculiari proprietà antiossidanti ed anti-infiammatorie. Inoltre, l'assuzione di succo di melograno ha inoltre un effetto clinicamente rilevante sui livelli di pressione arteriosa**

Allo stesso modo, il consumo alimentare del melograno è stato ampiamente studiato in relazione ad un gran numero di malattie croniche, incluse quelle cardiovascolari. Il succo di melograno (*Punica granatum L.*) è ricco di polifenoli solubili, tra cui antociani e tannini (come gli ellagitannini –principalmente punicalagi-, l'acido ellagico, l'acido gallico e le catechine), con peculiari proprietà antiossidanti ed anti-infiammatorie. Recentemente, una meta-analisi di studi clinici randomizzati ha anche messo in evidenza come il consumo del succo di melograno abbia un effetto clinicamente rilevante sui livelli di pressione arteriosa, verosimilmente secondario all'inibizione dell'ACE.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Sahebkar A, Ferri C, Giorgini P, Bo S, Nachtigal P, Grassi D. Effects of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2017 Jan;115:149-161. doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.018.
- Kimura S, Tung YC, Pan MH, Su NW, Lai YJ, Cheng KC. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. J Food Drug Anal. 2017 Jan;25(1):62-70. doi: 10.1016/j.jfda.2016.11.003.
- Ried K, Fakler P. Potential of garlic (Allium sativum) in lowering high blood pressure: Mechanisms of action and clinical relevance. Integr Blood Press. Control 2014, 7, 71–82.

NUOVE TECNOLOGIE IN NUTRACEUTICA: VERE INNOVAZIONI O BOOSTER COMMERCIALI?

Andrea Fratter

Presidente SIFnut, Treviso

L'autore presenterà le più recenti tecnologie di veicolazione su base lipidica in grado di aumentare la biodisponibilità di sostanze lipofile e scarsamente bioaccessibili come la Palmitoiletanolamide. In particolare l'autore descriverà una nuova tecnologia "melted matrix" in grado di incapsulare la PEA e altre sostanze lipofile all'interno di un sistema lipidico auto-emulsionante a matrice fusa e ricristallizzata in grado di generare forma gastro-resistenti e in grado di generare emulsioni o dispersioni micellari nel tratto duodenale. Verrà altresì descritta la caratterizzazione chimico-fisica e dimensionale di tali matrici e delle dispersioni da essa generate e la correlazione tra aumento di bioaccessibilità *in vitro* con liquidi gastro-enterici simulati e aumento della permeazione trans-epiteliale in un modello di intestino umano *in vitro*. Da ultimo verranno illustrati un nuovo dispositivo per la simulazione del processo digestivo gastro-enterico e le sue applicazioni nel predicting dei fenomeni di disaggregazione e delivery di principi attivi da forme farmaceutiche.

SUCCHI, ESTRATTI: QUALE POTERE ANTIOSSIDANTE E ANTIANEMIZZANTE PER LO SPORTIVO

Livia Galletti

Biologa Nutrizionista
Delegata SINut ai rapporti con i biologi
Membro del Comitato Scientifico SINSeB e Referente SINSeB per i rapporti con l'Ordine Nazionale dei Biologi e sue delegazioni regionali
Bologna

Posto che l'acqua è il principale alimento al quale ricorrere per un'idratazione ottimale, anche per gli atleti di élite, succhi ed estratti possono essere utilizzati nell'ambito di una strategia personalizzata che preveda anche l'integrazione di composti bioattivi e sali.
Gli estratti, seguendo l'accortezza di una preparazione espressa, possono essere fonte di sostanze vegetali bioattive, oltre che di fruttosio e sali minerali.
I succhi ottenuti industrialmente da ortaggi e frutta, se ben formulati, titolati, diluiti e conservati, apportano all'atleta non solo liquidi, ma anche sostanze bioattive e sali alle concentrazioni desiderate.
La presenza di molecole dal potere antiossidante può fornire un supporto per ribilanciare lo stato pro-ossidante-anti-ossidante che viene sbilanciato verso la sua componente pro-ossidante dallo sport intenso.
Come sempre in ambito di nutrizione dello sportivo, è strettamente necessario adottare una personalizzazione di precisione rispetto all'atleta, al suo sport, al periodo sportivo macro (in stagione, prima della stagione, dopo la stagione, in infortunio, in recupero dall'infortunio) e a quello micro (in gara, in pre gara, in post gara e in recupero).
In quest'ottica, estratti e succhi "di nicchia" possono essere dei validi supporti per sostenere un recupero in ottica antiossidante oltre che l'idratazione dell'atleta, sfruttando anche alcune proprietà nutraceutiche dei loro componenti.

- **Succhi ben formulati ed estratti possono essere un valido supporto per ripristinare l'equilibrio ossidativo dell'atleta**
- **Questo pare non essere altrettanto vero per quanto riguarda i livelli ematici di ferro dopo lo sport**
- **Come in ogni ambito della nutrizione sportiva, anche e l'impiego di succhi ed estratti deve fare parte di una strategia finemente personalizzata e temporizzata**

Per quanto riguarda il potere antianemizzante, nessun succo formulato ha finora dimostrato un effetto positivo nel recupero di carenze di ferro.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Stankiewicz B, Cieślicka M, Kujawski S, Piskorska E, Kowalik T, Korycka J, Skarpańska-Stejnborn A. Effects of antioxidant supplementation on oxidative stress balance in young footballers- a randomized double-blind trial. J Int Soc Sports Nutr. 2021 Jun 7;18(1):44.
- Peeling P, Castell LM, Derave W, de Hon O, Burke LM. Sports Foods and Dietary Supplements for Optimal Function and Performance Enhancement in Track-and-Field Athletes. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2019 Mar 1;29(2):198-209. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0271.
- Urbaniak A, Basta P, Ast K, Wołoszyn A, Kuriańska-Wołoszyn J, Latour E, Skarpańska-Stejnborn A. The impact of supplementation with pomegranate fruit (Punica granatum L.) juice on selected antioxidant parameters and markers of iron metabolism in rowers. J Int Soc Sports Nutr. 2018 Jul 24;15(1):35. doi: 10.1186/s12970-018-0241-z.

ASTAXANTINA E LE SUE PROPRIETÀ BENEFICHE

Sheila Leone

Dip. di Farmacia
Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara

L'astaxantina è uno dei più potenti antiossidanti al mondo, grazie soprattutto alla sua struttura molecolare unica che le permette di occupare interamente le membrane cellulari, in grado anche di superare le barriere ematoencefalica ed emato-retinica. Viene utilizzata come colorante ed in maggior misura come nutraceutico; la maggior parte dell'astaxantina naturale proviene dall'alga H. Pluvialis, che la produce e l'accumula quando è in condizione di stress, come per esempio mancanza di sostanze nutritive e forte irradiazione solare. Il suo assorbimento, essendo un composto liposolubile, viene aumentato se assunta in combinazione con alimenti ricchi di grassi insaturi. Non sono stati riscontrati effetti collaterali e/o indesiderati durante e dopo la supplementazione, anche a dosaggi elevati ed in casi di assunzione cronica. La tecnica di coltivazione più redditizia per questa xantofilla è all'interno dei fotobioreattori, dove, la biomassa algale viene raccolta in fondo ad una serie di tubi per poi essere centrifugata ed infine essiccata. Oltre alla sua azione antiossidante, ha anche un forte potere antinfiammatorio; queste due proprietà le permettono di agire su una vasta gamma di patologie. Essa, difatti, presenta una notevole efficacia antitumorale avendo un'azione antiproliferativa delle cellule, apoptotica ed antinvasione e migrazione delle cellule tumorali interagendo con numerosi bersagli molecolari implicati in numerose vie di trasduzione del segnale coinvolti in questi processi che portano alla nascita ed allo sviluppo di neoplasie. L'astaxantina, inoltre, aumenta l'attività di enzimi antiossidanti come la superossido dismutasi e la catalasi ed inibisce la produzione di specie reattive sia dell'ossigeno che dell'azoto. Questa previene, attenua ed evita l'infiammazione, causa di moltissime patologie, andando ad inibire la formazione di mediatori infiammatori sia a monte che a valle del processo flogistico. Proprio per questo motivo, viene utilizzata nel trattamento e nella prevenzione di patologie neurologiche e cardiovascolari, riscontrando esiti positivi. Inoltre viene impiegata per aumentare e/o mantenere invariate le riserve di glicogeno muscolare durante uno sforzo fisico, migliorando così la resistenza e la performance e per donare un'azione protettiva oculare e dermica, agendo su una grande varietà di molecole e di vie di trasduzione del segnale. Tuttavia, occorrono ulteriori studi e ricerche tali da fornire risultati e prove concrete più attendibili sull'efficacia di questa molecola.

- **L'astaxantina è un composto bioattivo le cui attività antiossidanti sono state ben documentate**
- **Le fonti e i costi di produzione di astaxantina naturale sono limitate**
- **La mancanza di un adeguato sistema di somministrazione ha causato il fallimento della sua efficacia in alcuni studi clinici**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Donoso et al., "Therapeutic uses of natural astaxanthin: An evidence-based review focused on human clinical trials". Pharmacological Research 166 (2021) 105479.

NUTRACEUTICI ATTIVI SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE

Alma Martelli

Dipartimento di Farmacia
Università di Pisa

La disfunzione endoteliale è una condizione patologica complessa caratterizzata da alterazione delle normali funzioni regolate dal tessuto endoteliale vascolare, fra le quali, *in primis*, la capacità di biosintetizzare ossido nitrico (NO). NO è un gastrasmettitore endogeno di fondamentale importanza per la regolazione del tono vascolare e della funzione piastrinica, infatti induce vasodilatazione e azione anti-aggregante piastrinica. Il deficit di produzione endogena di NO associato alla disfunzione delle cellule endoteliali, comporta importanti ripercussioni cardiovascolari che vanno dall'ipertensione, all'infarto, allo stroke. Inoltre, la disfunzione endoteliale comporta anche la mancanza di difesa della struttura della parete vascolare nei confronti di processi infiammatori ed ossidativi che sostengono l'instaurarsi della placca aterosclerotica. Infine, un endotelio disfunzionante spesso si traduce in un aumento della permeabilità endoteliale, fenomeno di per sé negativo poiché consente la diffusione dell'infiammazione ai tessuti circostanti e la formazione di edemi. La disfunzione endoteliale è, al tempo stesso, causa ed effetto di patologie cardiovascolari e metaboliche croniche. Infatti è una condizione che caratterizza, ma al tempo stesso è anche prodromica di, patologie come ipertensione ed aterosclerosi; mentre invece si configura come conseguenza della degenerazione tissutale associata a diabete, sindrome metabolica, obesità e invecchiamento dei tessuti (ageing). Tuttavia può anche essere determinata da eventi acuti come infezioni batteriche o virali che sollecitano il nostro sistema immunitario al punto tale da scatenare una tempesta citochinica la quale, come osservato anche recentemente nell'infezione da SARS-CoV-2, spesso ha fra i maggiori tessuti bersaglio, proprio l'endotelio vascolare. In questo scenario, la protezione della parete vasale e il mantenimento della piena funzionalità dell'endotelio, rappresentano un *unmet medical need* verso il quale si rendono necessarie strategie terapeutiche e/o nutraceutiche, capaci sia di prevenire l'instaurarsi di una disfunzione endoteliale che di supportarne il ripristino, laddove sia già avvenuto il danno. Di fondamentale importanza è la valutazione della disfunzione endoteliale attraverso la misurazione di parametri clinici quali, per es., la percentuale di FMD (% Flow Mediated Dilation) dell'arteria brachiale. Nel panorama attuale molti integratori dalle riconosciute proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie a livello cardiovascolare sono stati proposti come approccio nutraceutico per arginare e/o risarcire il danno endoteliale. Sulla base di evidenze cliniche recenti, i nitrati contenuti in alcuni alimenti come

- **La protezione della parete vasale e della piena funzionalità dell'endotelio rappresentano un *unmet medical need* verso il quale si rendono necessarie strategie terapeutiche e/o nutraceutiche**
- **La valutazione della funzione endoteliale attraverso misurazione di parametri quali la percentuale di FMD (% Flow Mediated Dilation) dell'arteria brachiale, dovrebbero diventare valutazioni di routine nella pratica clinica in modo tale da intervenire tempestivamente su questo processo degenerativo**
- **Alimenti ricchi di nitrati organici come la barbabietola rossa, che si comportano da fonti esogene di NO o polifenoli come il resveratrolo, amminoacidi come la L-arginina e vitamine come la vitamina D, in grado di promuovere la biosintesi endogena di NO, sembrano avere concrete potenzialità di applicazione in questa condizione patologica**

la barbabietola rossa, essendo fonti esogene di NO, o polifenoli come il resveratrolo, amminoacidi come la L-arginina e vitamine come la vitamina D, agendo da promotori della biosintesi di NO, sembrano avere concrete potenzialità di applicazione in questa condizione patologica.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and Endothelial Function. Biomedicines. 2020 Aug 6;8(8):277. doi: 10.3390/biomedicines8080277.
2. Kim DH, Meza CA, Clarke H, Kim JS, Hickner RC. Vitamin D and Endothelial Function. Nutrients. 2020 Feb 22;12(2):575. doi: 10.3390/nu12020575.

ESTRATTI MEDITERRANEI DA CITRUS NEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOMETABOLICO

Vincenzo Marzolla

Ricercatore IRCCS San Raffaele - Laboratorio di Endocrinologia Cardiovascolare

Studi epidemiologici indicano la Western-diet come uno dei fattori che contribuiscono allo sviluppo del rischio cardiometabolico:

- Circonferenza vita (> 94 cm nell'uomo e >80 cm nella donna)
- LDL > 116 mg/dl
- HDL < 50 mg/dl
- Trigliceridi > 150 mg/dl
- Glicemia > 100 mg/dl

Ad oggi, diversi agenti farmacologici sono utilizzati con successo per il trattamento dei principali fattori di rischio, inclusa l'ipercolesterolemia (statine) e l'iperglicemia (metformina, analoghi del GLP1, inibitori di SGTL2, ecc.). Tuttavia, vi è un crescente interesse per i composti bioattivi alimentari che possiedono meccanismi di azione potenzialmente complementari ai farmaci ipocolesterolemizzanti e ipoglicemizzanti. Gli alimenti vegetali sono alimenti particolarmente ricchi in polifenoli (flavonoidi, antocianine, e acidi fenolici), che hanno dimostrato di avere potenziali benefici per la salute e per il trattamento delle malattie cardiometaboliche. Tra questi composti bioattivi i flavonoidi costituiscono una grande porzione. In particolare, le piante di agrumi sono un'ottima fonte di flavonoidi. La naringina, naringenina, narirutina, l'esperidina, eriocitrina, brutieridina, melitidina, e neoeriocitrina sono i flavonoidi più importanti finora isolati dagli agrumi di origine Mediterranea. Studi *in vitro* ed *in vivo* hanno mostrato spiccate attività antiossidanti e antinfiammatorie da parte di questi flavonoidi. Brutieridina, melitidina e neoeriocitrina, flavonoidi principalmente estratti dal bergamotto *(Citrus Bergamia),* agiscono come le statine inibendo la idrossimetilglutaril-CoA reduttasi e l'Acil CoA: Colesterolo aciltransferasi, enzimi coinvolti nella formazione degli esteri del colesterolo e dell'apolipoproteina B. Inoltre, inibiscono l'ossidazione di LDL, incrementano l'escrezione fecale del colesterolo e incrementano il turnover e l'escrezione di acidi biliari. Studi clinici hanno dimostrato che gli estratti polifenolici di bergamotto sono in grado di ridurre i livelli di LDL, trigliceridi, il rapporto leptina/adiponectina e i livelli della citochina proinfiammatoria TNF-α.

La supplementazione di esperedina e eriocitrina, flavonoidi estratti principalmente dal limone *(Citrus limon)*, in modelli animali di obesità indotta da dieta ad alto contenuto di grassi, ha mostrato una riduzione dei livelli basali di glucosio e insulina con conseguente miglioramento dell'HOMA index. Questi effetti metabolici sono determinati da un aumento della beta ossidazione, da una riduzione dell'accumulo di tessuto adiposo bianco e dell'infiammazione.

- **I polifenoli hanno effetti benefici nel ridurre il rischio cardiometabolico**
- **Gli estratti di bergamotto sono in grado di ridurre in modo significativo l'ipercolesterolemia**
- **La supplementazione con estratti di limone e/o arancia rossa riduce l'iperglicemia e migliora la sensibilità insulinica**

Le arance rosse (Citrus sinensis) sono particolarmente ricche di antocianine (il 95% delle quali sono rappresentate dalla cianidina-3-glucoside) e flavonoidi (esperidina, narirutina, and didimina). Anche la cianidina-3-glucoside, così come l'esperidina, è in grado di ridurre i livelli di glucosio e migliorare la sensibilità insulinica ma attraverso un meccanismo differente che coinvolge l'attivazione di AMPK (a livello muscolare e epatico), una chinasi fondamentale nella regolazione dello stato energetico cellulare. Infine, un recente studio in vivo ha dimostrato come un estratto standardizzato preparato da arancia rossa e limone sia in grado di ridurre l'iperglicemia e l'iperlipidemia in un modello murino di obesità indotta da una dieta ad alto contenuto di grassi.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AF et al. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? Current Atherosclerosis Reports (2021) 23: 57
- Chiechio S et al. A Standardized Extract Prepared from Red Orange and Lemon Wastes Blocks High-Fat Diet-Induced Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Mice. Molecules (2021) Jul; 26(14): 4291.

UN'INFORMAZIONE BASATA SULLE EVIDENZE

Nicola Miglino

Presidente Unamsi (Unione nazionale medico scientifica di informazione)
Direttore Responsabile MD-Medicinae Doctor e Nutrientiesupplementi.it

«Essere informati su ciò che serve a salvaguardare la nostra salute dovrebbe essere percepito come un dovere, verso noi stessi e anche verso la società. Perché delle molte rivoluzioni che hanno attraversato il mondo della medicina non va dimenticata quella che ha trasformato la moderna medicina da prescrittiva, con il medico che, appunto, ci prescrive cure e raccomandazioni, in preventiva, quella che ci aiuta, attraverso un'attenzione agli stili di vita, a conservarci in salute».

Così Umberto Veronesi, in uno degli ultimi incontri con Unamsi, la nostra associazione di giornalisti specializzati in medicina e salute.

Essere informati è un bene, dunque. Verissimo. Ma come fare a informare bene? Proviamo ad analizzare alcuni criteri guida per un buon giornalismo medico-scientifico.

Non si può che partire dall'utilizzo di fonti qualificate: la ricerca comunica attraverso le pubblicazioni scientifiche ed è lì che si scoprono e si valutano le reali novità. Bisogna, poi, conoscere gli strumenti della ricerca, privilegiando il racconto di studi clinici sull'uomo: quelli in vitro e sull'animale possono creare false aspettative. Gli studi clinici bisogna saperli leggere e interpretare, distinguendone la validità in base a metodo sperimentale, tipologia dello studio, importanza della rivista scientifica, finanziamento della ricerca. Un bravo giornalista, però, lavora su più fonti e ognuna di queste va sempre misurata rispetto all'interesse del messaggio che vuole divulgare: quello del paziente-lettore deve essere sempre messo al primo posto.

- **Una buona informazione medico-scientifica è di grande aiuto nel rapporto medico/paziente**
- **Per fare buona informazione sulla salute bisogna conoscere i principi chiave con cui procede la ricerca biomedica**
- **Rispettare i più deboli, usare cautela e prudenza e non prestarsi alle dinamiche del mercato sono i precetti etici cui deve sempre attenersi il giornalista specializzato in medicina e sanità**

Vi è poi il rispetto di alcuni vincoli dettati dal codice deontologico della professione giornalistica quando si trattano argomenti legati alla salute.

Innanzitutto, rispettare i diritti e la dignità delle persone malate o con disabilità, siano esse portatrici di menomazioni fisiche, mentali, intellettive o sensoriali. Usare, poi, cautela e prudenza nella pubblicazione di notizie su argomenti biomedici evitando il sensazionalismo, che potrebbe far sorgere timori o speranze infondate. Mai, inoltre, citare nomi commerciale di farmaci e di prodotti in un contesto che possa favorirne il consumo, fornendo sempre tempestivamente notizie su quelli ritirati o sospesi perché nocivi alla salute.

Nell'epoca di internet, blog, forum, social network sono da considerarsi fonti utili, ma insidiose, perché propongono storie di pazienti che suscitano empatia e coinvolgono emotivamente: si tratta, spesso, di racconti soggettivi, ma non è detto che abbiano affidabilità scientifica.

Infine, il rischio di commistione informazione-pubblicità: il giornalista medico-scientifico deve assicurare ai cittadini il diritto di ricevere un'informazione corretta, sempre distinta da qualsiasi messaggio pubblicitario attraverso chiare indicazioni.

Insomma: per informare bene, bisogna essere bene informati! E come? Seguendo i canoni del metodo scientifico per raggiungere una conoscenza della realtà **oggettiva, affidabile, verificabile e condivisibile.**

ESTRATTI DI LUPPOLO: EFFETTI PROMETTENTI SU SINDROME METABOLICA E DIABETE

Luigi Milella

Professore associato in Biologia Farmaceutica
Dip. di Scienze
Università degli Studi della Basilicata

La sindrome metabolica è una condizione caratterizzata da un complesso mosaico di manifestazioni cliniche quali eccessiva distribuzione di grasso addominale, alterazione del metabolismo glucidico e insulinico, dislipidemie, ipertensione arteriosa e alterazioni dello stato coagulativo. In tale contesto il diabete rientra tra le malattie metaboliche aventi il maggior carico in termini di morbidità, comorbidità e mortalità tanto da rientrare tra le emergenze sanitarie del XXI secolo. Alla base dell'insorgenza del diabete vi è l'obesità in quanto in grado di influenzare l'assetto lipidico nel sangue, la tolleranza al glucosio, l'insulino resistenza ed altri cambiamenti metabolici. Il trattamento comune dei disturbi metabolici consiste nel seguire diete a ristretto regime calorico spesso associate a terapie farmacologiche (es. Orlistat o Sibutramina) coadiuvanti nella riduzione della massa corporea, nel trattamento del diabete e delle malattie cardiocircolatorie. Tuttavia, i pazienti obesi hanno spesso difficoltà nel seguire con costanza diete ipocalariche mentre i farmaci hanno spesso dimostrato una scarsa efficacia ed una elevata incidenza di effetti avversi. Alla luce di tali evidenze è quindi necessario sviluppare nuove terapie sicure ed efficaci; in tale contesto rientrano gli studi sulla possibile applicazione di metaboliti specializzati estratti da matrici vegetali. Nello specifico particolare attenzione è stata volta nei confronti dei composti amaricanti in grado di esplicare un'azione anti-obesogenica ed anti-diabetica mediante l'attivazione di recettori del gusto amaro (T2R) espressi a livello intestinale. Le infiorescenze di luppolo (*Humulus lupulus* L.) si sono dimostrate ricche di composti amaricanti in grado di attivare i T2R intestinali con conseguente stimolazione del rilascio di incretine coinvolte nel metabolismo lipidico, glucidico nonché nell'induzione del senso di sazietà. Il trattamento di linee cellulari adipocitarie 3T3-L1, durante ed in seguito al differenziamento, con estratto idroalcolico di luppolo (200-100-10 µg/mL) ha infatti mostrato una riduzione nel numero di adipociti dopo 24h. Allo stesso modo, il trattamento di linee cellulari intestinali STC-1 ha determinato un aumento considerevole dei livelli di GLP-1 non solo alla concentrazione di 200 µg/mL ma anche a quella più bassa di 10 µg/mL. GLP-1 è una nota incretina rilasciata durante i pasti e coinvolta nel controllo della glicemia e nella regolazione dell'appetito risultando un possibile target per il controllo del peso corporeo e per il trattamento del diabete. L'estratto di luppolo potrebbe quindi rappresentare una promettente fonte di composti amaricanti applicabili nel trattamento della sindrome metabolica e del diabete.

- **I composti amaricanti estratti da matrici vegetali potrebbero esplicare un'azione anti-diabetica per attivazione dei recettori dell'amaro espressi a livello intestinale**
- **L'estratto idroalcolico di luppolo (Humulus lupulus L.) riduce il differenziamento adipocitario e stimola il rilascio di GLP-1**
- **I composti amaricanti presenti nell'estratto di luppolo potrebbero costituire promettenti metaboliti specializzati in grado di contrastare l'insorgenza di sindrome metabolica e diabete**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ponticelli M, Russo D, Faraone I, Sinisgalli C, Labanca F, Lela L, Milella L. The promising ability of Humulus lupulus L. Iso-α-acids vs. diabetes, inflammation, and metabolic syndrome: A systematic review. Molecules, 2021; 26(4), 954.
- Kamila T, Agnieszka K. An update on extra-oral bitter taste receptors. Journal of translational medicine, 2021; 19(1), 1-33.

NUTRACEUTICA NELLA GESTIONE INTEGRATA DELL'OBESITÀ

Fabrizio Muratori[1], Federico Vignati[1], Domenico Pellegrino[2], Gianleone Di Sacco[1], Michela Del Prete[1], Lidia Gavazzi[1]

[1] U.O.C. di Malattie Endocrine e Diabetologia. Centro di riferimento per lo studio, la diagnosi e la terapia dell'obesità, Centro di riferimento per la Nutrizione Clinica.

[2] U.O.C. di Geriatria e Medicina Interna, Ospedale Sant'Anna di Como, ASST Lariana

Negli ultimi 30 anni si è assistito ad una crescente diffusione di rimedi di tipo "naturale" come coadiuvanti nel trattamento di numerose patologie di larga diffusione come dislipidemia, sovrappeso ed obesità. Nel campo dell'eccesso ponderale e del diabete mellito di tipo 2 con obesità la diffusione dei fitoterapici deriva dal forte impatto medico e psicosociale dell'eccesso ponderale, condizionante l'aumento del rischio cardiovascolare in questi soggetti. Molti nutraceutici o estratti di alimenti contenenti polifenoli sono stati testati per verificare la loro capacità di ridurre parametri legati allo sviluppo del rischio cardiovascolare (come ad esempio la ridotte tolleranza glicidica o l'insulino-resistenza). Dopo la scoperta di nuovi farmaci per l'obesità con un profilo molto soddisfacente tra efficacia e sicurezza (liraglutide, semaglutide, tirzepatide) nel campo nutraceutico sono da ritenersi molto interessanti gli studi che abbiano come interesse il mantenimento del peso dopo avvenuto calo ponderale, la riduzione dello sviluppo dei fattori di rischio cardiovascolari e la sindrome metabolica. Il complesso quadro clinico che lega in maniera non casuale l'eccesso di grasso viscerale con le complicanze metaboliche (quali diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa) è stato definito come sindrome metabolica, il più diffuso fattore di rischio cardiovascolare nei paesi occidentali. Il termine insulino- resistenza indica una condizione metabolica caratterizzata dalla ridotta risposta biologica dei tessuti all'insulina: questa condizione migliora nettamente con il calo ponderale. La ricerca nutraceutica in questo campo ha permesso di sviluppare prodotti nutraceutici in grado di migliorare le alterazioni presenti nella sindrome metabolica, in particolare le dislipidemie. I fattori di rischio, in particolare l'ipertensione arteriosa, la dislipidemia, l'obesità e l'insulino-resistenza, sono tutti biologicamente correlati nello sviluppo della patologia e di conseguenza è necessario trattare tutti gli aspetti per aumentare l'efficacia della terapia. È indubbio che l'uso combinato di più nutraceutici, con azioni differenti e sinergiche possa costituire un buon punto di partenza per nuovi composti. Sono numerosi i fitoterapici che vengono utilizzati per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità come ipocolesterolemizzanti e anti-diabetici: nutraceutici derivati dalla Cannella (come l'acido cinnamico), Berberina, Acido corosolico, Carantina del melone amaro, Catechine, Curcumina della curcuma, flavonoidi, thè verde , Acidi grassi polinsaturi Omega 3 e peptidi della soia. Sono numerosi i fitoterapici anche he vengono utilizzati per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità: si tratta di prodotti che contengono metilxantine (matè, guaranà), agenti che possono incidere sul metabolismo e in misura minore sull'assunzione di cibo (arancio amaro, fucus, thè verde contenente nutraceutici molto noti come l' epigallocatechingallato ad azione antiossidante e la caffeina stmolante la termogenesi), mucillagini che possono ridurre l'assorbimento di nutrienti (gomme guar, psillio). A ciò si aggiungono possibili composti nutraceutici con azione modulante l'umore (griffonia simplicifolia) ed infi-

- **Supplementi dietetici o prodotti nutraceutici hanno un limitata efficacia nella terapia dell'eccesso ponderale**
- **Al contrario molti fitoterapici e/o nutraceutici sono in grado di incidere su alcuni parametri (insulino-resistenza, ridotta tolleranza glicidica, dislipidemie ad esempio) potendo così ridurre lo sviluppo di rischio cardiovascolare in alcune patologie metaboliche**
- **Sono necessari ulteriori studi rigorosi per l'uso dei nutraceutici nelle patologie metaboliche**

ne prodotti con azione drenante (orthosiphon, pilosella, equiseto). Malgrado la numerosità dei prodotti presenti sul mercato recenti studi pubblicati hanno però evidenziato come supplementi dietetici o terapia alternative fitoterapiche hanno un limitato impatto sull'obesità e la sindrome metabolica e si siano dimostrate poco efficaci negli studi clinici condotti in modo rigoroso. Proprio per questo motivo l'utilizzo di questi composti nutraceutici necessiterà sempre più di studi scientifici rigorosi e dovrà indirizzarsi a non essere alternativo ai farmaci approvati in questo campo ma dovrà essere un ulteriore beneficio al perseguimento del miglioramento della salute (riduzione del rischio cardiovascolare, mantenimento del peso corporeo dopo avvenuto calo ponderale, azione antiossidante a lungo termine etc).

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. John A. Batsis 1,2, John W. Apolzan et al : A Systematic Review of Dietary Supplements and Alternative Therapies for Weight Loss. Obesity (2021) 29, 1102-1113.
2. Fabrizio Muratori, Gianleone Di Sacco, Domenico Pellegrino, Federico Vignati. Agenti nutraceutici modulanti l'eccesso ponderale In Trattato Italiano di Nutraceutica a cura di Arrigo F.G.Cicero, Scripta Manent Edizioni 2017, pag 271-290.

DISTURBI DELLA SFERA GINECOLOGICA

Sabrina Anna Nervi

Medico Chirurgo specialista in Ginecologia ed Ostetricia, esperta in Uroginecologia Uroriabilitazione Endocrinologia Microbiologia Immunologica, Medicina Funzionale Integrata Sistemica Bio-Logica e micro immuno Fitoterapia Omeopatia, Certificazione IEDM, Istitut Européen de Diététique et Micronutrition
Ricercatrice Indipendente
Presidente dell'Associazione Claudio Nervi; studi ricerca e divulgazione bio-logica in Medicina Funzionale Integrata Sistemica

Lo stato di benessere del microbiota gastroenterico ed urogenitale influisce sulla donna in modalità incisiva e determinante lo stato di salute e la propria capacità riproduttiva, definendo così una nuova interconnessione **"MOUTH-GUT-UROGENITAL-AXIS"**.

La micro-bio-logica decreta che "Mantenere in salute l'individuo per la propria sopravvivenza!".

Questa è la chiave di lettura delle patologie che in qualche modo si ricollegano al nostro setting del tutto personalizzato e determinato dalle condizioni materne già in fase di pre-concepimento; si stabilizza e consolida durante la gestazione.

- **La valutazione del microbiota buccale-intestinale-vaginale è fondamentale per un corretto *"fetal programming": MOUTH-GUT-UROGENITAL AXIS***
- **Il benessere uro-vaginale è mantenuto da una alta quota lactobacillare spp. in qualsiasi età della donna**
- **Il benessere urinario è assolutamente legato agli eventi microbiologici enterici: *GUT-UROGENITAL AXIS***

Si evolve, adatta ed acquisisce le proprie specifiche capacità in rapporto interattivo al sistema immunitario-ormonale e metabolico durante i primi 1000giorni di vita; si altera e resetta a seconda delle condizioni ambientali, stili di vita e patologie correlate ai farmaci introdotti durante tutta la nostra esistenza … ma sempre in "visione" di un "restore" vitale ideale … fino alla nostra fine vita.

La produzione metabolica microbiotica specifica per ciascuna "specie vitalis" (batteri, funghi, protozoi, virus, parassiti) trasmessi dalla madre al futuro uomo o donna che siano, modificano e né permettono lo sviluppo del sistema immunitario, neurologico, endocrino e metabolico.

Oggi abbiamo conoscenze che ci portano a dire con rilievo scientifico, che gli stessi batteri producono e modulano l'attività ormonale nelle varie età della donna: determinano il ritmo ovarico ed estrale, la fertilità e possono essere indicatori di patologie, che forse in quest'ottica relativamente nuova, andrebbero anche riconsiderate con terapie in sinergia micro-bio-logica.

I batteri hanno delle specificità funzionali organiche specifiche: i lactobacilli spp. sostengono le normali difese immunitarie, con produzione di IgA specifiche tessutali contrastando direttamente lo sviluppo dei batteri patogeni competendo con l'habitat e producendo sostanze antibatteriche antifungine ed antiproliferative; mentre i bifidobatteri modulano e producono progesterone e metabolizzano gli estrogeni, attivano la "tolleranza immunitaria" verso alcune sostanze e alimenti e producono neurotrasmettitori ed interferiscono attivamente con la conduzione nervosa modulando citochine e chemochine proinfiammatorie centrali e periferiche ed adeguano la risposta ed il catabolismo sia verso il cibo che verso l'ambiente ed i suoi interferenti (tossine additivi, coloranti etc.) agendo da informatori preziosi sulla funzione emuntoriale organica e metabolica sistemica.

Abbiamo studi validati ed ampi che riconducono ad uno stato d'alterazione microbiotica patologie come l'ovaio policistico, infertilità idiopatica, cistiti recidivanti e/o resistenti a terapie farmacologiche reiterate, annessiti e infezioni uterine…per citarne solo alcune, a sfondo di una conoscenza accurata dello stato micro-bio-immuno-logico.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ann E. Stapleton "The Vaginal Microbiota and Urinary Tract Infection": Microbiol Spectr. 2016 December; 4(6) doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0025-2016
- Cornelia Gottschich, Zhi-Luo Deng, M. Vital, C. Massur et all "The urinary microbiota of men and women and its change in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment": Microbiome 2017 5:99 doi: 10.1186/s40168-017-0305-3
- Angelica T.Vieira, Paula M. Castelo, D. Ribeiro, C.M. Ferreira "Influence of oral and gut microbiota in the healt of menopausal women": Frontiers in Microbiology mini review pub 28 september 2017 doi: 10.3389/fmicb.2017-01884

COME COMUNICARE E A CHI

Anna Pellegrino

Formatrice, docente, coach e relatrice in comunicazione efficace e soft skills. Istruttrice di Mindfulness

La comunicazione è una competenza irrinunciabile, non opzionale, in particolare in ambito sanitario. Giorno dopo giorno, infatti, in ogni incontro con un altro essere umano, che sia un paziente, un cliente, un collega o chiunque altro, si attiva un processo di comunicazione: non comunicare non è una scelta disponibile. Determinante diviene allora scegliere come comunicare: il 'come' si comunica è importante tanto quanto il 'cosa'. Talvolta può accadere che il 'cosa' venga addirittura offuscato da un 'come' non adeguato alla situazione e/o alle persone coinvolte: ciò accade quando la comunicazione non è efficace.
La comunicazione non è solo manifestazione di un tratto della personalità; essa è costituita da abilità che possono essere acquisite, e che, anzi, dovrebbero essere acquisite.
Tali abilità possono essere sintetizzate in 3 ampie tipologie: abilità di contenuto, di processo e percettive (Silverman, Kurtz, Draper, 2013). Esse sono tutte strettamente interconnesse tra loro. Per far fronte alla variabilità di persone e situazioni che è necessario, e inevitabile, incontrare e affrontare, è particolarmente importante, poi, coltivare la capacità di essere flessibili, per poter scegliere, di volta in volta, quali abilità utilizzare, istante dopo istante.
La comunicazione, se è efficace, favorisce anche l'efficienza. E può contribuire a ridurre lo stress derivante dalle relazioni soprattutto grazie alla consapevolezza, una abilità che "è essenzialmente relazionalità, e riguarda come ci rapportiamo a qualsiasi cosa" (Kabat-Zinn, 1990).

- **La comunicazione è una competenza irrinunciabile, in particolare in ambito sanitario: il come si comunica è importante quanto il cosa si comunica**
- **La comunicazione è costituita da abilità che si possono apprendere e coltivare**
- **È importante allenare la capacità di essere flessibili, in modo da poter applicare le varie abilità acquisite nei modi e nei tempi adeguati a differenti persone e situazioni**
- **Comunicare in modo efficace consente di essere anche più efficienti**
- **Coltivare una comunicazione efficace può contribuire a ridurre lo stress generato dalle relazioni quotidiane con pazienti, clienti, colleghi**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Kabat-Zinn, J. (1990), "Vivere momento per momento", Ed. italiana 2019, Milano, TEA
- Silverman, J., Kurtz, S., Draper, J. (2015), "Competenze per comunicare con i pazienti", Padova, Piccin Nuova Libraria

NUTRACEUTICA: COSA SI PUÒ COMUNICARE E A CHI

Marzia Pellizzato

Vice- Presidente SIFNut
Founder RECERCARE srl

Dopo più di trent'anni dalla sua definizione, la Nutraceutica ancora non trova una sua collocazione nel panorama legislativo europeo. Continuando d attingere dalla normativa alimentare, unico riferimento normativo ufficiale per tutti i prodotti che veicolano sostanze nutraceutiche come, tra gli altri, integratori alimentari e Alimenti a Fini Medici Speciali.

Questo ha portato nel tempo alla formazione di diverse aree grigie, compresa quella relativa alla comunicazione.

Cosa è *possibile* comunicare? A chi? E attraverso quali canali/strumenti?

Per rispondere a queste domande è necessario prima interrogarsi su cosa sia obbligatorio comunicare rispetto ad un integratore alimentare.

- **L'etichetta è il primo mezzo di comunicazione con il consumatore e può essere arricchita di informazioni "accessorie" pur nei limiti che impone la normativa vigente**
- **È possibile comunicare al consumatore le caratteristiche distintive di un prodotto a patto che il messaggio non sottenda un'attività curativa del formulato**
- **È possibile comunicare al medico o al professionista della salute attraverso materiali di marketing i risultati completi di studi scientifici operati sul prodotto**

Esistono infatti delle informazioni che il consumatore deve per legge, conoscere prima del suo acquisto di un prodotto. Principale impegno delle autorità è infatti quello di garantire la sicurezza nell'utilizzo del prodotto, che passa anche per la corretta comunicazione. Tali informazioni sono riportate nel Reg. 1169/2022 che obbliga ad esplicitare in etichetta (o sulla piattaforma e-commerce) tutte le informazioni relative al prodotto tra cui categoria mercelogica, e nome del prodotto, indicazioni, modo d'uso e ingredienti, oltre alle informazioni sui contenuti medi e alle avvertenze generali, e in caso relative a specifici componenti, modalità di conservazione, oltre ad informazioni circa il contenuto, lo stabilimento di produzione, e l'OSA responsabile del prodotto.

A queste informazioni obbligatorie, sono poi affiancabili le cosiddette "informazioni volontarie".

Queste possono essere divise in due tipologie:

- Informazioni tecniche aggiuntive sul prodotto (es. assenza di glutine, lattosio, zuccheri, etc)
- Informazioni sulla funzionalità, i cosiddetti *"health claim"*

Questi ultimi vengono stabili dal Reg. UE 432/2012 e attribuiscono una funzionalità salutistica ai componenti nel formulato, mai al prodotto, utilizzando i campi semantici del "supporto"; "contributo"; "mantenimento" delle fisiologiche funzionalità dei vari distretti anatomici.

Tuttavia, una vasta area grigia è segnata dal fatto che sempre più spesso i prodotti presentano delle caratteristiche peculiari in termini di formulazione, studi effettuati che le aziende tengono a comunicare, per dare valore distintivo al proprio formulato. Tali informazioni aggiuntive possono essere veicolare al consumatore in modo limitato, senza mai vantare attività curative del prodotto, né di patologie, nemmeno in presenza di risultati clinici. La questione è sottilmente diversa per quanto riguarda la comunicazione verso il medico o il professionista della salute. Infatti su materiali informativi quali brochure e presentazioni tecniche, è possibile riportare per esteso tutti i dati, pur non potendo farne discendere una applicazione diversa da quella di supporto, e contributo alla normale funzionalità e benessere dell'organismo.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Reg. n.1169_2011 e successivi aggiornamenti
- Reg. UE 432/2012

ASSE INTESTINO CERVELLO

Maria Letizia Primo

Psichiatra esperta in P.N.E.I.M. e nutrizione
Responsabile Scientifico Sezione asse intestino cervello Scuola Microbioma Torino e gut brain axis team

Da alcuni decenni si discute sul cosiddetto "cervello enterico o secondo cervello" ovvero di come l'intestino condizioni il nostro metabolismo ed il nostro umore. Questo asse (gut brain axis) si è arricchito del contributo fondamentale della flora batterica intestinale (microbiota) tanto da far coniare nel 2014 il termine di PSICOBIOTICA nuova disciplina che studia l'effetto del microbioma intestinale sulle funzioni cognitive .I batteri manipolano il nostro comportamento ed il nostro umore alterando i segnali nervosi che viaggiano attraverso il nervo vago, il più lungo dei nervi cranici, che collega il sistema nervoso centrale da un lato all'epitelio intestinale ed alla flora batterica intestinale residente (MAM) dall'altro .La MAM è responsabile della produzione di vitamine e triptofano (precursore della serotonina noto antidepressivo) e dell'assorbimento dei nutrienti responsabili del buon funzionamento del nostro cervello . Pensiamo spesso erroneamente che la serotonina svolga la sua funzione solo come neurotrasmettitore cerebrale in realtà la maggior parte è prodotta e utilizzata nell'intestino dove svolge funzioni fondamentali per la peristalsi e la digestione. Una dieta sbilanciata ricca di grassi cis/trans, zuccheri raffinati e povera di fibre, un abuso di antibiotici e cortisone riducono le colonie batteriche sia come qualità che quantità: questo impoverimento è alla base di una infiammazione di basso grado a sua volta responsabile di patologie croniche come la sindrome metabolica, i disturbi di memoria ed attenzione, sintomatologia ansiosa e depressiva su base organica. In caso di trattamenti antibiotici o gastroenteriti una integrazione con prebiotici e probiotici ci permette di ripristinare rapidamente una buona flora batterica limitando i danni

- **La manipolazione microbica costituisce condizione efficace alla coerenza del nostro SNC migliorando la connettività e la produzione di neurotrasmettitori**
- **Una dieta antiinfiammatoria ricca di fibre è parte fondamentale della terapia psichiatrica**
- **Gli acidi grassi a catena corta costituiscono insieme al trapianto fecale la nuova frontiera di trattamento medico**
- **Il nostro organismo è un olobionte dove DNA nucleare Mitocondriale e microbico dialogano continuamente per mantenere l'ormesi nel nostro organismo**

Sempre attraverso il nervo vago i batteri influenzano i nostri gusti alimentari spingendoci a consumare i cibi a loro graditi e che ne consentono una crescita ottimale : alcuni preferiscono i cibi grassi ,altri sono più salutisti e ci spingono a consumare frutta e verdura altri sono golosi di zuccheri soprattutto se siamo tristi : grassi zuccheri e sale costituiscono infatti i c.d "cibi di conforto" che ricerchiamo nei momenti di difficoltà .Queste scoperte aprono la strada a nuove modalità di cura che tramite la manipolazione microbica incideranno su patologie a larga diffusione sulla popolazione .Non dimentichiamo che i disturbi dell'umore impattano in modo importante su tutte le fasce di età compresi i bimbi di pochi anni e gli adolescenti Gli psicobiotici, cioè i probiotici in grado di influire sullo stato psichico, sono ancora molto lontani dal loro vero potenziale: attualmente studi sull'uomo, hanno dimostrato che il consumo di probiotici contenenti Lactobacillus casei, associato alla vitamina B5 può incidere sul tono dell'umore cosi come l'acido butirrico , un acido grasso a catena corta abbia effetti epigenetici antiinfiammatori e stabilizzatori dell'umore. Possiamo migliorare il nostro carattere con la dieta? Certamente. Arricchiamo la nostra tavola con frutta e verdura ricca di fibre (il cibo preferito dai nostri batteri amici) con frutta a guscio e semi oleosi ricchi di minerali e vitamine; consumiamo cibi poco elaborati conditi con buon olio di oliva biologico preferendo le proteine vegetali alle animali. Vitamine soprattutto del gruppo B e C e minerali come il ferro sono indispensabili per produrre nel nostro cervello i neurotrasmettitori. I rapporti tra dieta e cervello costituiscono il vasto campo della neurogastronomia e della "food gut brain axis" ma questa è un'altra storia…

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Food Research International Volume 152, February 2022, 110892Psychobiotics, gut microbiota and fermented foods can help preserving mental health Melania Casertano Vincenzo Fogliano Danilo Ercolinia https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110892
- META-ANALYSES| VOLUME 39, ISSUE 5, P1395-1410, MAY 01, 2020 Can psychobiotics "mood" ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics Elnaz Vaghef-Mehrabany Vahid Maleki Maryam Behrooz Fatemeh Ranjbar Mehrangiz Ebrahimi-Mameghani Published:June 11, 2019DOI:https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.004

PNRR E NUTRACEUTICI: VICINI O LONTANI?

Carlo Ranaudo

Docente di Strumenti di Gestione Terapeutica Clinica ed Economica
Dipartimento Farmacia Università di Salerno

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza rappresenta una svolta di grande portata per disegnare il nuovo modello della sanità in Italia. Il modello Ospedale-Centrico basato sui silos ed in particolare sulla cura e valorizzazione della malattia che si concretizza nella dinamica del DRG, ha dimostrato di non essere più sostenibile sia in termini di gestione sia in termini di sostenibilità del SSN. La pandemia non ha fatto altro che portare alla ribalta un problema già esistente rappresentato dalla cronicità e dalla fragilità di una popolazione che invecchia sempre di più. Un evento di per sé positivo quale è l'innalzamento dell'età della popolazione diventa causa di un problema molto serio. E infatti se da una parte la speranza di vita aumenta dall'altra diminuiscono sensibilmente gli anni trascorsi in buona salute. La gestione della cronicità assorbe oggi quasi il 70% delle risorse allocate al Servizio sanitario nazionale pertanto concentrarsi solo sulla cura di una patologia di un paziente ricoverato non può essere più considerato un indicatore di prestazione utile. La vera sfida è ridurre la cronicità e la pluricronicità attraverso una vera politica di prevenzione attiva che abbia l'obiettivo di agire non solo su una malattia ormai conclamata ma soprattutto sui fattori di rischio. Un nuovo paradigma che valorizzi la medicina di iniziativa verso il vecchio concetto della medicina di attesa. Tutto questo è possibile se si sposta l'asse dalla malattia al paziente. La presa in carico del paziente diventa fondamentale attraverso la riorganizzazione del modello, aspetto centrale del PNRR. In questo nuovo assetto della sanità può diventare fondamentale il ruolo di una nutraceutica basata su solide e riconosciute evidenze scientifiche, orientata alla prevenzione, alla gestione del paziente in uno stadio di pre-malattia ed essere di supporto strategico nella sostenibilità del SSN.

- **La gestione della cronicità rappresenta l'elemento centrale nella gestione e sostenibilità del SSN**
- **Il modello ospedale centrico basato sui SILOS è sostituito dal modello di presa in carico come previsto dal PNRR e dai nuovi standard**
- **La medicina di iniziativa assume un ruolo strategico nella gestione del paziente cronico anche attraverso l'utilizzo di nutraceutici di qualità sostenuti da forti evidenze scientifiche**
- **La prevenzione e la gestione dei fattori di rischio sono essenziali per la sostenibilità del SSN**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- DM 77 nuovo regolamento sugli standard dell'assistenza territoriale giugno 2022
- Ranaudo cap. Principi Farmacoeconomia Tratt. Farmacologia Annunziato De Rienzo 3 ed 2021

DAL "WASTE" AL NUTRACEUTICO DI QUALITÀ: UN APPROCCIO ECOLOGICO

Gianni Sagratini

Food Chemistry Professor
Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute
Università di Camerino

L'attuale crisi pandemica legata al Covid-19 sta sottolineando sempre di piú l'importanza di mantenere un sano stile di vita, di alimentarsi in maniera corretta e di introdurre nell'organismo sostanze che possano avere un ruolo di prevenzione nei confronti delle possibili infezioni virali. La recentissima letteratura scientifica riporta il ruolo chiave della Vitamina D nella riduzione del rischio di contrarre infezioni virali del tratto respiratorio mediante un'attività di tipo antinfiammatorio e immunomodulatorio. La vitamina D, presente in natura sotto due forme, la D2 (ergocalciferolo) e la D3 (colecalciferolo), è presente prevalentemente negli alimenti di origine vegetale come i funghi (D2) e in prodotti di derivazione animale come uova, pesce, latte e derivati (D3). La bassa concentrazione nei prodotti alimentari sottolinea l'esigenza di implementare la quota di Vitamina D anche attraverso l'uso di integratori alimentari/nutraceutici. Lo scopo di questo progetto di ricerca è stato quello di sviluppare dei processi di estrazione e purificazione della Vitamina D dagli scarti della lavorazione di funghi edibili e di prodotti ittici, nell'ottica della sostenibilità ambientale e della valorizzazione del "waste" dell'industria agroalimentare.

In particolare: a) sono stati studiati ai parametri di estrazione mediante ultrasuoni per ottimizzare il recupero di ergosterolo e vitamina D2 dai funghi, b) è stato valutato il contenuto di ergosterolo libero e totale nei funghi più consumati come gli champignons (*Agaricus bisporus*), Portobello (*Agaricus bisporus Portobello*), orecchione (*Pleurotus ostreatus*), c) è stato valutato l'effetto dell'irradiazione UV-C sul contenuto di ergosterolo, vitamina D e altri fotoisomeri nei funghi, d) sono state ottimizzate le condizioni di conversione dell'ergosterolo in vitamina D2 nei funghi. Sono state studiate anche, in via preliminare, metodiche di estrazione e purificazione della Vitamina D3 da scarti della lavorazione dei prodotti della pesca.

- **La Vitamina D ha assunto un ruolo cruciale per il mantenimento della salute e del benessere dell'uomo**
- **Recuperare la Vitamina D da scarti della lavorazione di funghi edibili e prodotti della pesca è un operazione virtuosa in ottica di economia circolare**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- K. Papoutsis, S. Grasso, A. Menon, N. P. Brunton, J. G. Lyng, J.C. Jacquier, D. J. Bhuyan, Recovery of ergosterol and vitamin D2 from mushroom waste – Potential valorization by food and pharmaceutical industries, Trends in Food Science & Technology 2020, 99, 351.
- Franks Kamgang Nzekoue, Yue Sun , Giovanni Caprioli, Sauro Vittori, Gianni Sagratini, Effect of the ultrasound-assisted extraction parameters on the determination of ergosterol and vitamin D2 in Agaricus bisporus, A. bisporus Portobello, and Pleurotus ostreatus mushrooms, Journal of Food Composition and Analysis 109 (2022) 104476.

VITAMINE DEL GRUPPO B: AZIONI METABOLICHE, ANTINEUROPATICHE E NON SOLO

Maurizio Salamone

Responsabile Scientifico di Metagenics Italia

È ben noto e ampiamente documentato il ruolo delle **vitamine B quali nutrienti essenziali per la produzione e il rinnovo delle nostre riserve energetiche**. Molto più frequentemente di quanto si pensi la sensazione di fatica e pesantezza, la mancanza di energia al mattino sono dovute a stati carenziali di queste vitamine.

Le carenze possono essere dovute non solo allo scarso apporto di alimenti contenenti le vitamine (frutta, verdura, uova, carne, pesce) ma anche a situazioni che ne riducono l'assorbimento come ad esempio l'uso di farmaci antiacido o metformina, patologie intestinali, celiachia, diabete di tipo II e interventi di chirurgia bariatrica. Mentre le carenze gravi quali la pellagra o l'anemia perniciosa sono relativamente poco frequenti in Italia, gli stati carenziali subclinici riguardano ampie fasce della popolazione inclusi gruppi ad alto rischio di fragilità come gli anziani con impatto sulla loro qualità di vita.

L'integrazione ai dosaggi fisiologici può essere suggerita non solo in questi casi, ma anche in **associazione alle terapie antibiotiche**, che modificano la flora intestinale per mesi dopo la fine del trattamento e nelle situazioni di recupero dopo infezione da Covid-19.

Le vitamine del gruppo B sono essenziali anche per **la produzione dei neurotrasmettitori e svolgono un importante ruolo di neuronutrizione e neuroprotezione.**

- **Le vitamine del gruppo B sono un gruppo eterogeneo di sostanze e sono tra i micronutrienti più studiati in assoluto**
- **L'azione di sostegno delle più importanti vie metaboliche collegate al normale funzionamento del sistema immunitario, nervoso, la salute di vasi, organi e apparati è confermata da numerosissimi claims salutistici approvati dalla normativa italiana ed europea**
- **Nella popolazione sono presenti situazioni carenziali subcliniche in grado di avere un impatto sulla qualità della vita**
- **È possibile supplementare le vitamine B in modo fisiologico e sicuro ma bisogna porre adeguata attenzione alle forme chimiche con cui queste vitamine sono fornite**

Una carenza di queste sostanze ed in particolare delle Vit. B6, B9 e B12 può ridurre la **produzione di serotonina e melatonina disturbando così il nostro umore e il ritmo circadiano.**

Anche la genetica gioca un ruolo nel determinare queste condizioni. Un italiano su 5 presenta polimorfismi genetici (a carico gene MTHFR) che non gli permettono di attivare la vitamina B9 con aumentato rischio di iperomocisteinemia e maggiore rischio cardiovascolare.

I difetti di metilazione possono anche accelerare i processi di aging e indirettamente le patologie cronico-degenerative.

In questi soggetti è inutile o persino dannoso alzare il dosaggio dell'acido folico; è sempre meglio fornire le **vitamine B in forma attiva** preferendo i folati metilati, la metilcobalamina alla cianocobalamina. In particolare il piridossal fosfato, forma attiva della vitamina B6 può essere utilizzata in sicurezza anche nei pazienti con insufficienza epatica.

È sempre raccomandato di condurre una vita regolata ed una dieta sana e varia. In molti casi è possibile integrare qualche micronutriente per sostenere le più importanti funzioni del nostro sistema. Quando di decide di integrare con i micronutrienti la scelta dovrebbe privilegiare **minerali ad alta biodisponibilità, estratti vegetali titolati in principio attivo e vitamine in forma attiva.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Zhang X, Bao G, Liu D, Yang Y, Li X, Cai G, Liu Y, Wu Y. The Association Between Folate and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurosci. 2021 Apr 14;15:661198. doi: 10.3389/fnins.2021.661198. PMID: 33935641; PMCID: PMC8079632.
- Young LM, Pipingas A, White DJ, Gauci S, Scholey A. A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and 'At-Risk' Individuals. Nutrients. 2019 Sep 16;11(9):2232. doi: 10.3390/nu11092232. PMID: 31527485; PMCID: PMC6770181.
- Stach K, Stach W, Augoff K. Vitamin B6 in Health and Disease. Nutrients. 2021 Sep 17;13(9):3229. doi: 10.3390/nu13093229. PMID: 34579110; PMCID: PMC8467949.

UN OCCHIO AL NUTRACEUTICO: I NUTRACEUTICI PER GLI OCCHI

Gianluca Scuderi[1], Mariachiara Di Pippo[2]

[1] *Professore ordinario, Dipartimento NESMOS, Università di Roma Sapienza*
Direttore UOD Oftalmologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma
[2] *Medico chirurgo, specialista in oftalmologia*
Assegnista di ricerca, Dipartimento NESMOS, Università di Roma Sapienza

Fra tutti gli organi del corpo umano, l'occhio è sicuramente uno di quelli maggiormente soggetto allo stress ossidativo, a causa della sua continua esposizione ad agenti quali la radiazione luminosa, l'ossigeno e le sostanze irritanti libere nell'aria. Infatti, patologie come il dry eye disease (DED), la cataratta, il glaucoma e la degenerazione maculare senile, trovano nello stress ossidativo una concausa importante nella loro patogenesi e nella loro progressione. Sono numerosi i nutraceutici che trovano applicazione in oftalmologia, proprio in virtù delle loro proprietà antiossidanti, anti-infiammatorie e modulatorie della risposta immunitaria.

- **Lo stress ossidativo è parte integrante della patogenesi di varie patologie riguardanti distretti oculari diversi e lo ritroviamo come noxa nel dry eye, nella cataratta, nel glaucoma e nella degenerazione maculare senile**
- **I nutraceutici dotati di attività antiossidante e antiinfiammatoria possono essere dei validi supporti nella terapia e nella gestione di queste malattie**
- **Ulteriori studi sono necessari al fine di comprendere le migliori combinazioni che possano fornire benefici nel trattamento di queste patologie nelle loro fasi precoci prima (prevenzione) e nelle fasi più avanzate di supporto alle terapie convenzionali**

Il DED è una malattia multifattoriale della superficie oculare caratterizzata da una perdita di omeostasi del film lacrimale, in cui si crea un circolo vizioso di instabilità del film lacrimale, iperosmolarità lacrimale, infiammazione, produzione di radicali liberi e apoptosi cellulare. Nelle linee guida stilate dal Dry Eye Workshop nel 2017, è prevista la supplementazione nutrizionale e cambiamenti dietetici come parte integrante della terapia del DED. Studi recenti hanno evidenziato i benefici dell'utilizzo della lattoferrina, mostrandone le proprietà antinfiammatorie (down-regolazione dell'espressione di IL-8 e TNF-α) e migliorative dei parametri qualitativi e quantitativi del film lacrimale. Sono sempre maggiori le evidenze sull'utilizzo degli acidi grassi polinsaturi omega 3, specialmente nel DED indotto da disfunzione delle ghiandole di Meibomio.

La cataratta è una progressiva ed irreversibile opacizzazione del cristallino, che porta a graduale riduzione del visus fino alla perdita totale della funzionalità visiva. La terapia d'elezione è quella chirurgica, ma studi suggeriscono l'utilizzo di supplementi con vitamina C, zeaxantina e luteina per rallentare la progressione e ridurre l'incidenza di specifiche tipologie di cataratta.

Nel glaucoma, neuropatia ottica cronica progressiva che può essere accompagnata da un aumento della pressione intraoculare, è stata evidenziata l'azione antiossidante e neuroprotettiva di alcuni nutraceutici. Tra questi, il coenzima Q 10 e la citicolina rivestono sicuramente un ruolo centrale, essendo in grado di ridurre il tasso di perdita delle cellule ganglionari retiniche e di ridurre i livelli di superossidodimutasi nell'umore acqueo.

Infine, per quanto riguarda la degenerazione maculare senile, lo studio AREDS2 ha concluso che una formulazione di Luteina, Zeaxantina, Omega-3, Zinco, Vitamina C e Vitamina E è in grado di ridurre la progressione della malattia verso forme più gravi in un periodo di osservazione di 5 anni. Ulteriori studi sono necessari per definire meglio l'azione dei nutraceutici e delle loro combinazioni sulle patologie oculari, al fine di poterli utilizzare nella prevenzione, rallentamento o risoluzione di queste malattie.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Hsueh YJ, Chen YN, Tsao YT, Cheng CM, Wu WC, Chen HC. The Pathomechanism, Antioxidant Biomarkers, and Treatment of Oxidative Stress-Related Eye Diseases. Int J Mol Sci. 2022 Jan 23;23(3):1255

USI TRADIZIONALI E INNOVAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA NELL'INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE DI GENERE

Vincenzo Sorrenti

Neurofarmacologo, PhD
Dip. di Scienze del Farmaco
Università degli Studi di Padova

Fin dai tempi antichi, numerosi popoli compresero come l'uso di piante o alimenti potessero avere un effetto salutistico sulla nostra salute. Nel corso dei secoli si svilupparono sempre più terapie non farmacologiche a base di estratti erbali o molecole estratte dal mondo naturale fino alle prime produzioni di composti naturali in capsule o compresse che aprirono l'era degli integratori alimentari. Lo sviluppo di integratori, nel corso della storia, ha visto un incremento delle tecnologie farmaceutiche per ottimizzarne la bioaccessibilità e la biodisponibilità al fine di garantire una concentrazione plasmatica tale da permettere una distribuzione ottimale per poter evocare una risposta desiderata. Questo ha reso possibile lo sviluppo di integratori ad elevata attività salutistica noti come nutraceutici. Oggigiorno l'uso dei nutraceutici è esploso e sempre più le aziende ricercano formulazioni innovative sebbene, tuttavia, spesso si tratti di mero marketing con poche evidenze cliniche. Nell'era della medicina personalizzata diventa cruciale per garantire la salute della popolazione un approccio personalizzato che non guardi solo alle caratteristiche biochimiche e tecnologiche del nutraceutico ma anche alle caratteristiche personali di ciascun individuo quali il genere, l'età, lo stile di vita, in un'ottica di network. È dunque fondamentale oggi saper discriminare correttamente tra l'uso di nutraceutici a seconda delle caratteristiche del cliente/paziente al fine di ottimizzare la scelta di molecole nutraceutiche che possano favorire la salute del soggetto a lungo termine. Grazie alle nuove frontiere delle discipline omiche si sta sempre più cercando di attuare percorsi personalizzati che analizzino le caratteristiche genetiche, il microbiota, le influenze epigenetiche che la persona ha nella propria vita ai fini di un percorso cucito su misura di salute e longevità.

- **I nutraceutici devono essere consigliati in maniera personalizzata anche a seconda del genere**
- **Alcune tecnologie farmaceutiche possono migliorare la bioaccessibilità e la biodisponibilità dei nutraceutici**
- **L'uso di tecniche omiche quali l'analisi genomica e quella del microbiota possono essere di valido aiuto per la personalizzazione del consiglio nutraceutico**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Sorrenti, V., Fortinguerra, S., Caudullo, G., & Buriani, A. (2020). Deciphering the role of polyphenols in sports performance: from nutritional genomics to the gut microbiota toward phytonutritional epigenomics. Nutrients, 12(5), 1265.
- Sorrenti, V.; Ali, S.; Mancin, L.; Davinelli, S.; Paoli, A.; Scapagnini, G. Cocoa Polyphenols and Gut Microbiota Interplay: Bioavailability, Prebiotic Effect, and Impact on Human Health. Nutrients 2020, 12, 1908. https://doi.org/10.3390/nu12071908

FIRME MULTI-OMICHE DEL MICROBIOTA INTESTINALE NELL'OBESITÀ FEMMINILE

Silvia Turroni

Unità di Scienze e Biotecnologie dei Microbiomi
Dip. di Farmacia e Biotecnologie
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Il microbiota intestinale è un attore di primo piano nella fisiologia umana, in quanto contribuisce alla regolazione del metabolismo, così come alla modulazione del sistema immunitario e di quello nervoso. Tale ecosistema varia in relazione a fattori endogeni ed esogeni, principalmente età, dieta, e stile di vita. Sue alterazioni (*i.e.,* disbiosi) sono state associate ad una pletora di disordini, non solo intestinali, e dimostrate contribuire all'insorgenza e/o alla progressione degli stessi. In particolare, numerose sono le evidenze a supporto di un coinvolgimento del microbiota nell'obesità e nei disordini correlati. Tuttavia, ad oggi, solo pochi studi hanno approfondito la sua funzionalità e ancora meno hanno esplorato la sua possibile relazione coi comportamenti alimentari.

- **Il microbiota intestinale svolge un ruolo nell'obesità e nei disordini correlati**
- **Alcuni profili del microbiota intestinale correlano specificatamente con le abitudini e i comportamenti alimentari**
- **Strategie di intervento di precisione, basate sul microbiota, potrebbero aiutare a supportare un asse dieta-microbiota-intestino-cervello in salute, contrastando obesità e complicanze correlate**

Nel contesto dei progetti EU NeuroFAST e MyNewGut, è stato caratterizzato il microbiota intestinale di donne obese, a confronto con donne normopeso, mediante un approccio multi-omico, che ha combinato sequenziamento del gene 16S rRNA, metagenomica, metatrascrittomica e lipidomica. Tale studio ha portato all'identificazione di distinti cluster compositivi del microbiota intestinale, che correlavano diversamente con le abitudini e i comportamenti alimentari. Questi cluster differivano anche per caratteristiche funzionali, ovvero per attività trascrizionale e metaboliti fecali correlati al microbiota. In particolare, le donne obese con comportamenti alimentari incontrollati erano per lo più caratterizzate da profili di microbiota a bassa diversità, con poche specie scarsamente interconnesse (ad es. *Ruminococcus torques* e *Bifidobacterium spp.*), che mostravano una scarsa attività trascrizionale, soprattutto di geni coinvolti nella biosintesi degli acidi biliari secondari e nel signaling neuroendocrino (cioè, nella produzione di neurotrasmettitori, indoli e ligandi per i recettori cannabinoidi). Coerentemente, tali donne mostravano elevate quantità di acidi biliari primari nelle feci.

Studi di questo tipo potrebbero aiutare a disegnare interventi di precisione basati sul microbiota, volti al suo "ricablaggio", per recuperare diversità, in termini di componenti microbiche, interazioni ecologiche e funzioni, a supporto di un asse dieta-microbiota-intestino-cervello che promuova comportamenti sani e prevenga potenziali complicanze.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Barone M, D'Amico F, Fabbrini M, Rampelli S, Brigidi P, Turroni S. Over-feeding the gut microbiome: A scoping review on health implications and therapeutic perspectives. World J Gastroenterol. 2021;27(41):7041-64.

INTERVENTO NEURONUTRACEUTICO PER IL DISTURBO D'ANSIA

Massimo Veneziano

Responsabile Ambulatorio per i Disturbi Cognitivi
Responsabile Ambulatorio di Psicologia Clinica-Psicogeriatria-Psicoterapia
ASL3 Sistema Sanitario Regione Liguria
Direttore Centro TopMemory (Neuroscienze e Psicoterapia)

I disturbi d'ansia, in cui includiamo l'attacco di panico, l'ansia sociale, l'ansia generalizzata e il PTSD, sono tra i più diffusi disturbi mentali nel mondo. Si calcola siano 284 milioni le persone che soffrono d'ansia (inclusi gli under 18), circa il 4% dell'intera popolazione mondiale, con una maggiore prevalenza tra le donne (23%) rispetto agli uomini (14%). Almeno 29 milioni di malati, a causa della gravità della sintomatologia, non sono in grado di svolgere attività di vita quotidiane, dato questo in crescita anche tra i giovane (10-24 anni). I sintomi principali sono: costante stato di nervosismo, facile irritabilità, paura eccessiva e spropositata rispetto all'entità dello stimolo, tendenza all'evitamento di ambienti ritenuti, in modo infondato, potenzialmente pericolosi. Spesso questi sintomi psichici sono accompagnati da disfunzioni autonomiche quali palpitazione, vertigini e insonnia. I disturbi ansiosi preoccupano non soltanto per la loro diffusione (si stima che almeno una persona su 14 dell'intera popolazione mondiale soddisfi i criteri diagnostici), ma anche perché colpiscono strati sempre più giovani di popolazione e per avere un impatto negativo sulla società poiché tende a rendere inabile il soggetto che ne soffre. I trattamenti si basano sulle terapie psicologiche e farmacologiche ma, per ridurre la prevalenza, sarebbe necessario sviluppare altri interventi come: programmi di prevenzione che ridurrebbero la spesa sanitaria, approcci che tengano in considerazione le interazioni tra sintomi ansiosi, dieta e microbiota intestinale e approcci di cura che contemplino i neuro-nutraceutici di cui conosciamo l'efficacia nel migliorare la sintomatologia ansiosa.

- **I disturbi d'ansia sono in costante e preoccupante crescita nel mondo.**
- **Nuove frontiere di ricerca e nuove opportunità cliniche si stanno aprendo per la neuronutraceutica, sia nel campo della prevenzione che nella cura dei sintomi**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- WHO Depression and other common mental disorders: Global health estimates. 2018
- Yang X et al., Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. Epidemiology and Psychiatric Sciences 30, e36, 2022.
- Grenier S et al., Association of age and gender with anxiety disor- ders in older adults: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Geriatric Psychiatry 34, 397–407. 2019

APPLICAZIONI TERAPEUTICHE DEGLI AMMINOACIDI ESSENZIALI

F. Vignati[1], G. Di Sacco[1], D. Pellegrino[2], M. Del Prete[1], L. Gavazzi[1], F. Muratori[1]

[1] UOC di Malattie Endocrine e Diabetologia, UOSVD di Nutrizione Clinica e Obesità
[2] UOC di Geriatria. ASST Lariana, H. Sant'Anna Como

La supplementazione con aminoacidi essenziali (AAE) fa ormai parte del bagaglio terapeutico a disposizione del medico e del nutrizionista da oltre 10 anni e trova la principale applicazione nel trattamento della sarcopenia. Questa indicazione trova fondamento nelle particolari caratteristiche di alcune miscele di AAE che possiedono almeno due fondamentali proprietà.

La prima consiste nel fatto che gli AAE, se introdotti in forma libera e con precisi rapporti stechiometrici fra loro, sono in grado di stimolare le sintesi proteiche muscolari e di tutte le proteine corporee in modo massimale anche in presenza di resistenza anabolica (soggetti anziani), insulino-resistenza ed indipendentemente dalla possibilità di associare esercizio fisico. Ciò consente di proteggere il muscolo dallo sbilanciamento catabolico tipico della età avanzata migliorandone la forza.

La seconda proprietà risiede nel fatto che alcune miscele di AAE sono in grado di stimolare la biogenesi mitocondriale sia nell'animale da esperimento che nell'uomo. La migliorata performance mitocondriale, rendendo più facilmente disponibile la produzione di energia sotto forma di ATP, a cascata migliora la capacità anti-ossidante, il turnover proteico cellulare, la produzione di sirtuine andando così a contrastare alcuni dei fenomeni responsabili dell'instaurarsi della sarcopenia stessa.

- **Numerosi studi condotti nell'animale e nell'uomo sia in Italia che negli USA ne sostengono l'utilità nel trattamento della sarcopenia**
- **Alcune miscele di AAE promuovono sia le sintesi proteiche che la mitocondriogenesi**
- **I futuri campi di applicazione della supplementazione con AAE includeranno il diabete, l'obesità ed altre malattie croniche**
- **Il campo più promettente sarà quello di contrasto alla senescenza**

Queste due proprietà ampliano di fatto i possibili campi di applicazione della supplementazione con AAE. Le ricerche condotte in Italia e, con altre miscele di AAE, negli Stati Uniti, hanno già sondato nell'uomo l'efficacia di questo approccio nel contrastare la steatosi epatica, lo scompenso cardiaco, l'obesità, il diabete senile, la tossicità da statine e da chemioterapici come la doxorubicina e non ultima la senescenza.

Il campo di ricerca più intrigante è forse quello relativo ai possibili effetti che contrastano l'invecchiamento cellulare. A questo riguardo due miscele di AAE si sono dimostrate efficaci nel promuovere la longevità nell'animale da esperimento e gli stessi meccanismi di azione sono stati dimostrati nell'uomo.

Per questi motivi e dalle ricerche effettuate si può quindi affermare che gli AAE siano a tutti gli effetti nutraceutici multi target con un esteso campo di applicazione.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ruocco C, Segala A, Valerio A, Nisoli E. Essential amino acid formulations to prevent mitochondrial dysfunction and oxidative stress. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2021 Jan;24(1):88-95.
- Bifari F, Ruocco C, Decimo I, Fumagalli G, Valerio A, Nisoli E. Amino acid supplements and metabolic health: a potential interplay between intestinal microbiota and systems control. Genes Nutr. 2017 Oct 4;12:27.

ABSTRACT
SPONTANEI SELEZIONATI

CITISINA PER LA CESSAZIONE DEL FUMO DI TABACCO: UNA REVISIONE DI STUDI CLINICI

Michele Antonelli[1], Davide Donelli[2]

[1] *AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Italia*
[2] *AOU di Parma, Italia*

Razionale dello studio: La citisina, un agonista parziale dei recettori nicotinici, viene estratta dal Cytisus Laburnum ed utilizzata come rimedio per smettere di fumare. Questo studio ha l'obiettivo di valutare le evidenze scientifiche in materia.

Metodi: Una revisione di studi clinici condotta nell'aprile 2022 su PubMed e Cochrane Library. I risultati dei trial rilevanti sono stati sintetizzati in maniera quantitativa, con particolare riferimento alla % di cessazione dell'abitudine tabagica a seguito del completamento della terapia con citisina rispetto al controllo.

Risultati: Dei 187 studi reperiti, 7 trial controllati sono stati inclusi nel presente lavoro. A 1 mese dall'inizio del trattamento, l'efficacia della citisina nel favorire la cessazione dell'abitudine tabagica risulta superiore rispetto al placebo (RR=1.08 [95% CI: 1.02; 1.16], $p<0.05$, 2897 partecipanti) e agli analoghi nicotinici (RR=1.27 [95% CI: 1.11; 1.47], $p<0.05$, 1310 partecipanti), ma non rispetto alla vareniclina (RR=0.94 [95% CI: 0.83; 1.06], $p=0.31$, 679 partecipanti). Il profilo di sicurezza è risultato essere discreto, con effetti indesiderati minori prevalentemente a carico dell'apparato gastrointestinale.

Conclusioni: La citisina può essere un valido rimedio farmacologico per aiutare a smettere di fumare. Ulteriori studi sono utili per meglio definire il profilo di efficacia rispetto ad altri farmaci utilizzati allo scopo.

INTEGRATORI A BASE DI OMOGENATO DI UOVA DI QUAGLIA E ZINCO PER LA RINITE ALLERGICA: UNA REVISIONE SISTEMATICA

Michele Antonelli[1], Davide Donelli[2]

[1] *AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Italia*
[2] *AOU di Parma, Italia*

Razionale dello studio: Analizzare le evidenze scientifiche esistenti sull'efficacia dei rimedi a base di omogenato di uova di quaglia (Coturnix) e zinco per il trattamento integrativo della rinite allergica.

Metodi: Una revisione sistematica di studi clinici condotta nel luglio 2022 su PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, DOAJ e Google Scholar.

Risultati: Quattro dei 205 studi reperiti sono stati inclusi nel presente lavoro. Il numero di partecipanti negli studi inclusi variava da 40 a 70 (mediana: 44) con un sex ratio prossimo ad 1:1. I risultati indicano che una combinazione di omogenato di uova di quaglia e zinco migliorano il picco di flusso nasale inspiratorio (PNIF), il tempo di trasporto muco-ciliare e i sintomi tipici della rinite allergica (rinorrea, congestione nasale, prurito agli occhi e al naso, starnutazioni). I rimedi impiegati hanno dimostrato un buon livello di tollerabilità, con effetti avversi lievi e transitori, ma cautela deve essere posta nell'evitarne la somministrazione nei pazienti allergici alle uova.

Conclusioni: Le evidenze descritte in questa revisione suggeriscono che gli integratori a base di omogenato di uova di quaglia e zinco possono favorire il miglioramento dei sintomi della rinite allergica, sia quando somministrati da soli nelle forme lievi di malattia, sia in aggiunta alla terapia standard per le forme più gravi.

ATTIVITÀ ANTI-INFIAMMATORIE ED ANTIOSSIDANTI DI UN OLIO ESSENZIALE OTTENUTO DA *CANNABIS SATIVA* L. IN CELLULE MICROGLIALI ATTIVATE

Maria Cristina Barbalace[1], Michela Freschi[1], Eugenia Mazzara[2], Riccardo Petrelli[2], Filippo Maggi[2], Cristina Angeloni[1], Silvana Hrelia[1]

[1] *Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Rimini (RN), Italy*
[2] *School of Pharmacy, University of Camerino, Camerino (MC), Italy*

Razionale dello studio: Le patologie neurodegenerative sono caratterizzate da un'eziologia multifattoriale con alla base comuni cause scatenanti come stress ossidativo ed infiammazione. L'eccessiva attivazione della microglia porta al rilascio di citochine e ROS, causando una progressiva perdita neuronale. Gli oli essenziali (OE) ottenuti dalle infiorescenze di canapa hanno dimostrato di possedere diverse proprietà benefiche. Lo studio ha lo scopo di valutare le attività biologiche di un OE ottenuto da infiorescenze di *Cannabis sativa* L. in cellule microgliali BV-2.

Materiale e Metodi: I livelli di NO sono stati valutati con il reagente Griess mentre le espressioni genica e proteica sono state analizzate mediante RT-PCR e Western Blotting, rispettivamente.

Risultati: La produzione di ossido nitrico è stata significatamente ridotta dal trattamento con OE rispetto al trattamento con solo LPS. Il trattamento con OE ha inoltre ridotto l'espressione dei mediatori di infiammazione come IL-1β, IL-6, TNF-α, COX-2, iNOS, e NLRP3 mentre aumenta l'espressione di mediatori anti-infiammatori come IL-4 e Arg1 rispetto ad LPS. L'OE ha dimostrato di possedere anche attività antiossidante in quanto in grado di aumentare significativamente l'espressione di enzimi come NAD-quinone ossidoreduttasi 1, perossiredossina 1, glutatione perossidasi e glutatione reduttasi.

Conclusioni: I risultati suggeriscono che l'OE di canapa costituisce una preziosa fonte di composti nutraceutici attivi nei confronti delle patologie neurodegenerative grazie alle proprietà anti-infiammatorie e antiossidanti.

STUDIO PRELIMINARE SU UN NUOVO NUTRACEUTICO NEL TRATTAMENTO DELLA FIBROFOG

Battisti Emilio[1], Albanese Antonietta[1], Filippi Federico[2]

[1] *D.S.F.T.A., Università di Siena*
[2] *Fisiomed, Sanimedica Vicenza*

Razionale dello studio: La Fibromialgia si manifesta con dolore muscolare diffuso. Lo scopo dello studio è di trattare pazienti affette da Fibrofog (Fibromialgia associata a disturbi della concentrazione e dell'attenzione) con un prodotto (DEVEXA) a base di bacopa, SAME (s-adenosil metionina solfato), 5-HTP e griffonia e valutarne l'efficacia.

Materiali e metodi: Abbiamo arruolato 40 pazienti con Fibrofog e valutato la risposta terapeutica con il Trail Making Test A e B e il test delle Matrici Attentive e con il Test di Erikson, per attenzione e concentrazione. Tutte assumevano 2 compresse di DEVEXA per 60 giorni. I controlli erano effettuati al basale, a 60 e 90 giorni.

Risultati: Al controllo a 60 giorni al Trail Making Test A e B e al Test cartaceo delle Matrici Attentive c'era una riduzione dei tempi di completamento dei test cartacei confermati a 90 giorni. Per il test di Erikson, eseguito su piattaforma computerizzata, al primo controllo si riduceva il deficit di concentrazione e l'attenzione migliorava e a 90 giorni risultavano sensibilmente migliorati.

Conclusioni: La Fibromialgia è una patologia complessa e la Fibrofog non ha studi su un trattamento coadiuvante la terapia della Fibromialgia. Abbiamo valutato un nutraceutico (DEVEXA) che agisce sulla concentrazione e sull'attenzione di pazienti con Fibrofog dove i disturbi dell'attenzione e della concentrazione possono essere anche prevalenti sugli altri sintomi. DEVEXA si mostra efficace nel migliorare questi disturbi come rilevato in tutti e tre i test effettuati, senza effetti collaterali. Studi più ampi e tempi più lunghi di osservazione devono confermarne l'efficacia e la tollerabilità.

STUDIO DI EFFICACIA DI UN INTEGRATORE A BASE DI CURCUMA, CASSIA ED EMBLICA NEL CONTRASTARE L'INFIAMMAZIONE INTESTINALE ASSOCIATA A UNA CONDIZIONE DI OBESITÀ

L. Benvenuti, V. D'Antongiovanni, C. Di Salvo, C. Pellegrini, M. Fornai, L. Antonioli

Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Introduzione: L'uso di integratori, volti a contrastare la condizione infiammatoria e/o a risanare la condizione di disbiosi, può rappresentare un approccio praticabile per la gestione dell'obesità e dei disturbi correlati. Il presente studio ha esaminato gli effetti di un prodotto a base di cassia, curcuma ed emblica sui disturbi enterici associati all'obesità.

Materiali e metodi: Topi C57BL/6 sono stati mantenuti a dieta standard (SD) o alto contenuto di grassi (HFD) e trattati oralmente per 8 settimane con l'integratore o veicolo. Al sacrificio, sono stati valutati parametri infiammatori colici e sistemici e l'attività contrattile intestinale.

Risultati: Topi HFD trattati con l'integratore hanno mostrato una riduzione significativa del peso, nonché dei parametri metabolici; si ha anche una riduzione della calprotectina fecale, dei valori di MPO e di IL-1β tissutali, oltre alla normalizzazione delle vie di segnalazione infiammatorie (TLR e NF-κB). È stata osservata anche una significativa riduzione nella risposta tachichininergica enterica endogena.

Conclusioni: Il trattamento con l'integratore ha evidenziato di essere in grado di contrastare le alterazioni di diversi parametri sia intestinali che sistemici conseguenti ad un'alimentazione iperlipidica.

BOTANICAL FOOD SUPPLEMENTS CONTENENTI IDROSSIANTRACENI: VALUTARE LA SICUREZZA CONSIDERANDO IL RUOLO DEL FITOCOMPLESSO

Marco Biagi

Università degli Studi di Siena, Dipartimento di Scienze Fisiche, della Terra e dell'Ambiente; Società Italiana di Fitoterapia

Razionale dello studio: Sulla base della valutazione di possibili effetti genotossici e cancerogeni di idrossiantraceni (HAD) presenti in piante medicinali usate come lassativi effettuata dalla European Food Safety Authority (EFSA), la Commissione Europea ha pubblicato a marzo 2021 il regolamento 2021/468 che ha prodotto cambiamenti importanti sull'uso di integratori alimentari contenenti HAD, togliendo l'autorizzazione al commercio, nel solo settore della nutraceutica, delle preparazioni di aloe contenenti aloina e altri HAD e dei prodotti vegetali contenenti emodina, aloe-emodina e dantrone; il regolamento ha posto inoltre sotto sorveglianza le preparazioni a base di senna, rabarbaro, cascara e frangula. Le contraddizioni tecnico-scientifiche presenti nel regolamento e le valutazioni degli studi tossicologici spesso riferite a soli studi *in vitro* di singole sostanze, ha spinto alcuni gruppi di ricerca ad affrontare in maniera più pertinente l'argomento della sicurezza dei botanicals contenenti HAD. Lo studio qui presentato, coordinato dalla Federazioni Erboristi Italiani (FEI), ha avuto lo scopo di revisionare la letteratura sulla base degli studi sui fitocomplessi e di produrre nuovi dati scientifici ottenuti da studi comparativi tra i singoli HAD e estratti.

Materiali e Metodi: Oltre che su una accurata revisione bibliografica, questo studio ha fatto affidamento su metodiche validate di farmacocinetica simulata *vitro/silico* e test di biologia cellulare e molecolare su cellule intestinali Caco-2, stimolate in condizioni diverse e a diverse tempistiche.

Risultati: La letteratura degli ultimi anni ridimensiona le valutazioni di EFSA. Le simulazioni di farmacocinetica hanno evidenziato come la maggior parte degli HAD capaci di arrivare in quantità rilevanti all'intestino siano i glicosidi (e non emodina e aloe-emodina) che esplicano un effetto prevalentemente locale; i test su cellule Caco-2 hanno evidenziato un effetto citotossico, pro-infiammatorio e pro-ossidante (meccanismi alla base della genotossicità e cancerogenicità) degli estratti vegetali molto limitato e diverso da quello dei singoli HAD.

Conclusioni: Questo studio, per quanto limitato, contribuisce a sottolineare la necessità di rivalutare la sicurezza dei botanicals contenenti HAD in maniera più approfondita e punta le luci sulla fondamentale importanza di valutare sempre il fitocomplesso e non artificiosamente le singole sostanze nel contesto dei prodotti vegetali.

STUDIO DI INTERVENTO IN APERTO CON INTEGRATORE CONTENENTE UNA MISCELA DI SOSTANZE BIOATTIVE (D-MANNOSIO, 2'-FUCOSILLATTOSIO, CRANBERRY, TÈ VERDE, VITAMINA C, QUERCETINA) IN DONNE CON CISTITE RICORRENTE

V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa

Metagenics Europa

Premesse e scopo dello studio: Valutare efficacia e tollerabilità di una integrazione di 180 gg con una miscela di sostanze bioattive in donne con cistite ricorrente.

Materiali e Metodi: Sono state arruolate 47 donne di età compresa tra 18 e 50 anni, con cistite acuta o storia di UTI ricorrenti (> 3 episodi nell'ultimo anno o 2 episodi negli ultimi 6 mesi). Alle pazienti è stata prescritta 1 bustina della miscela di sostanze bioattive da assumere alla sera prima di coricarsi per 180 gg. È stato somministrato al T0, T30, T60 il questionario validato ACSS italiano a cui sono state aggiunte due domande su tollerabilità e palatabilità dell'integratore. Lo studio è in completamento con un follow-up a 90 e 180 gg.

Risultati: Al 20 luglio 2022, 30 pazienti hanno completato il follow-up a 30 e 60 gg. A 30 gg, il 30% delle pazienti (9/30) riporta la persistenza di sintomi lievi tali da non compromettere la QoL; il 67% (20/30) riferisce assenza di sintomatologia.
A 60 gg, il 23% delle pazienti (7/30) riferisce la persistenza di sintomi lievi tali da non compromettere la QoL; il 63% delle pazienti (19/30) riporta assenza di sintomatologia.
5 pazienti hanno riferito lievi effetti indesiderati gastrointestinali (nausea, difficoltà digestive, gonfiore) e riportato un caso di angioedema lieve.

Conclusioni: Dopo 60 gg di supplementazione con una miscela di sostanze bioattive, il 63% delle pazienti riporta assenza di sintomatologia, e il 23% la persistenza di sintomi lievi con miglioramento della qualità di vita.

EFFETTO PROTETTIVO DI ERUCINA IN UN MODELLO DI INFIAMMAZIONE DELL'ENDOTELIO VASCOLARE INDOTTO DA LIPOPOLISACCARIDE

Valerio Ciccone[1], Eugenia Piragine[2], Era Gorica[2], Valentina Citi[2], Lara Testai[2,3,4], Eleonora Pagnotta[5], Rosangela Montanaro[6], Vincenzo Brancaleone[6], Vincenzo Calderone[2,3,4], Alma Martelli[2], Lucia Morbidelli[1]

[1] *Department of Life Sciences, University of Siena, Italy*
[2] *Department of Pharmacy, University of Pisa, Italy*
[3] *Interdepartmental Research Center "Nutrafood: Nutraceutica e Alimentazione per la Salute", University of Pisa, Italy*
[4] *Interdepartmental Research Center "Biology and Pathology of Ageing", University of Pisa, Italy*
[5] *Research Centre for Cereal and Industrial Crops, CREA Council for Agricultural Research and Economics, Bologna, Italy*
[6] *Department of Science, University of Basilicata, Potenza, Italy*

Razionale dello studio: Recentemente è stata posta attenzione a nuove molecole ad attività protettiva sull'endotelio vascolare esposto a stimoli infiammatori lesivi. In questo studio viene valutata l'azione dell'isotiocianato naturale erucina, ottenuta da Eruca sativa Mill, su un modello di disfunzione endoteliale indotto da lipopolisaccaride (LPS) di *Escherichia coli*.

Materiali e metodi: Le human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) sono state utilizzate come modello di endotelio vascolare. L'integrità della barriera endoteliale è stata valutata mediante test di permeabilità. L'espressione di molecole di adesione dei linfociti come V-CAM 1 (vascular cell adhesion molecule 1) e degli enzimi inducibili dell'infiammazione ciclossigenasi-2 (COX-2) e prostaglandina E sintasi-1 microsomiale (mPGES-1) è stata valutata tramite western blot e immunofluorescenza. Infine, in un modello di peritonite *in vivo*, è stata valutata la transmigrazione di eosinofili nella cavità peritoneale di topi trattati con LPS.

Risultati: Il pretrattamento di 1 ora con erucina (3μM) ha ridotto l'iperpermeabilità indotta da LPS (1μg/ml, 6 ore) con il mantenimento delle giunzioni intercellulari (VE-caderina). L'overespressione di COX-2 e mPGES-1 indotta da LPS (6 e 24 ore) è notevolmente ridotta dal pretrattamento con erucina. Infine, nel modello *in vivo*, erucina riduce la transmigrazione di neutrofili di circa il 60% rispetto ad LPS.

Conclusioni: Questo studio mostra come erucina esibisca azione protettiva sull'endotelio vascolare esposto a stimoli infiammatori.

STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTRO PLACEBO PER VALUTARE L'EFFETTO EMODINAMICO DI UN NUTRACEUTICO COMBINATO CONTENENTE POLIFENOLI DEL CACAO

Arrigo F.G. Cicero, Federica Fogacci, Maddalena Veronesi, Marina Giovannini, Claudio Borghi

Dipartimento di Scienze mediche e chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Razionale dello studio: Dati epidemiologici sempre più cospicui mostrano come la pressione normale-alta sia un fattore di rischio per danno vascolare iniziale. Alcuni nutraceutici sembrano in grado di controbilanciare questo effetto.

Materiali e Metodi: In questo studio clinico randomizzato contro placebo abbiamo testato su 40 soggetti affetti depressione normale-alta o ipertensione di primo grado l'effetto emodinamico della supplementazione di un nutraceutico combinato (formulazione studiata ad hoc, contenente flavanoli del cacao, teanina, tiamina e vitamina D) somministrato per 8 settimane dopo 4 settimane di run-in dietologico vs. placebo.

Risultati: I soggetti trattati hanno tollerato bene entrambi i trattamenti con una compliance del 100% ed una accettabilità ottimale (VAS= 10/10). La pressione sistolica, diastolica e di polso misurate in studio (media di 3 misurazioni intervallate) si sono ridotte col prodotto testato rispettivamente di 6±2 mmHg, 3±1 mmHg e 3±1 mmHg rispetto al basale ($p<0.05$) e significativamente rispetto al placebo ($p<0.05$). La reattività endoteliale (Vicorder™) è migliorata del +24±4% ($p<0.05$). Pressione e reattività endoteliale non sono variate nel gruppo trattato con placebo.

Conclusioni: Il nutraceutico combinato testato ha dimostrato di ridurre significativamente pressione arteriosa e reattività endoteliale versus placebo.

EFFETTO DI FERACHEL FORTE®, INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI FERRO SODICO EDTA IN ASSOCIAZIONE CON VITAMINA C, ACIDO FOLICO, RAME, ZINCO E SELENIO, COME OPZIONE TERAPEUTICA IN PAZIENTI CON ANEMIA DA MALATTIA RENALE CRONICA

A. Curcio[1], F. Paolozzi[2], A. Giliberti[3], N. Marchitto[4], L. Di Lullo[5], F. Nano[1], M. Pironti[1], G. Raimondi[6]

[1] *Aqma Italia S.p.A.*
[2] *Ospedale Pellegrini, (NA)*
[3] *Ospedale S.M. delle Grazie, Pozzuoli (NA)*
[4] *Ospedale S.Giovanni di Dio, Fondi (LT)*
[5] *Ospedale Parodi-Delfino, Colleferro (RM)*
[6] *Università "La Sapienza" Roma*

Razionale dello studio: Lo studio ha valutato l'uso della nuova formulazione orale Ferachel Forte® in pazienti con malattia renale cronica (CKD) moderata (stadio 3a-3b) e anemia sideropenica (IDA) funzionale, analizzando oltre ai parametri ematici anche lo stato infiammatorio dei pazienti, in confronto ad altre due terapie orali a base di solfato ferroso e ferro liposomiale.

Materiali e Metodi: 62 pazienti anziani sono stati trattati con Ferachel Forte 1 cpr/die (N=22), solfato ferroso 1 cpr/die (N=20) oppure ferro liposomiale 1 cpr/die (N=20), per 6 mesi. Sono stati valutati i parametri ematici di emoglobina (Hb), sideremia, ferritina, saturazione della transferrina (TSAT), Proteina C-reattiva (PCR) ed epcidina al basale (T0) e dopo 6 mesi (T1).

Risultati: I pazienti trattati con Ferachel forte hanno mostrato i risultati migliori, con un miglioramento statisticamente significativo ($P <0,001$) di tutti i parametri valutati (Hb +1,21 g/dL, sideremia +25,41 µg/dL, TSAT +16,77%, ferritina - 84,95 µg/L, PCR -2,53 mg/dL, epcidina -9,95 ng/mL).

Conclusioni: Questo studio ha mostrato la maggiore efficacia di Ferachel forte rispetto alle altre fonti di ferro utilizzate e che questa formulazione può contribuire a ridurre lo stato infiammatorio sistemico nei pazienti con CKD.

VALUTAZIONE DELL'EFFETTO ANTIOSSIDANTE E ANTI-INVECCHIAMENTO DI UN ESTRATTO DI PETALI DI ZAFFERANO IN UN MODELLO "IN VITRO" DI CHERATINOCITI UMANI

S. Vitale, G. Di Emidio, S. Falone, A.M. D'Alessandro

Dipartimento MeSVA, Università dell'Aquila

Premesse e scopo dello studio: È noto che lo stress ossidativo nelle cellule contribuisce all'invecchiamento cutaneo. Di contro sostanze antiossidanti proteggono la pelle limitando la produzione di radicali liberi che possono danneggiarla. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto di estratti di petali di zafferano (SPE), un sottoprodotto inutilizzato dello zafferano ricco di flavonoidi, sulla protezione dei cheratinociti umani sottoposti a stress ossidativo.

Materiali e metodi: Colture "in vitro" di HaCaT, pretrattate per 24 h con 50 µg/ml di SPE e trattate 6h con 500µM di H2O2 sono state valutate mediante WB per l'espressione proteica di enzimi antiossidanti quali CAT, SOD1 e SOD2 e di SIRT1, tutte coinvolte nella risposta cellulare ai fattori di stress.

Risultati: Le cellule trattate con H2O2 mostravano un significativo aumento, intorno al 50%, dell'espressione degli enzimi antiossidanti CAT, SOD1 e SOD2. Il pretrattamento con l'SPE riduceva significativamente l'espressione di SOD1 e SOD2 pur mostrando un significativo ($p<0.01$) aumento della loro attività, sia rispetto al controllo che al trattato con H2O2. Il gruppo pretrattato mostrava inoltre un aumento significativo (+80% rispetto al controllo) dell'espressione di SIRT1 come risposta anti-aging.

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che i petali di zafferano potrebbero essere sfruttati per la produzione di sostanze antiossidanti e anti-aging e avere quindi un grande potenziale cosmeceutico.

INIBIZIONE DEL RILASCIO DI CORTISOLO IN UN MODELLO CELLULARE IN VITRO COSTITUITO DA CELLULE UMANE DI CARCINOMA CORTICOSURRENALICO H295R DA PARTE DI ESTRATTI DI *SCUTELLARIA LATERIFLORA* L. E *LAVANDULA ANGUSTIFOLIA* MILL: STUDIO PRECLINICO

Maria Daglia[1], Alessandra Baldi[1], Hammad Ullah[1], Daniele Giuseppe Buccato[1], Lorenza Francesca De Lellis[1], Alessandro Di Minno[1,2]

[1] *Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli Federico II, Napoli*
[2] *CEINGE-Biotecnologie Avanzate, Napoli*

Razionale dello studio: L'OMS riporta che le malattie mentali e i disturbi legati allo stress saranno la seconda causa di disabilità al mondo. Lo stress cronico, infatti, con la sovra-produzione di cortisolo (CT), è un fattore di rischio di malattia in quanto porta alla compromissione del sistema immunitario, riproduttivo, cardiocircolatorio, metabolico, muscolo-scheletrico, inducendo anche disturbi del sonno che hanno un impatto negativo sul benessere psicofisico. Poiché l'individuazione di sostanze naturali capaci di controllare i livelli di CT può essere utile per la messa a punto di nuovi prodotti per il controllo dello stress, si è proceduto a testare in vitro l'efficacia di due estratti commerciali ottenuti da *Scutellaria lateriflora* L. e *Lavandula angustifolia* Mill, tradizionalmente impiegati per favorire rilassamento e sonno, nell'inibizione del rilascio di CT.

Materiali e Metodi: Cellule umane di carcinoma corticosurrenalico (H295R, ATCC), sono state trattate con forskolina (enhancer della steroidogenesi) e con i due estratti a diverse concentrazioni (5-30 mg/ml). Il dosaggio di CT è stato condotto con metodo ELISA (Human COR ELISA Kit, Fine Test).

Risultati: I due estratti sono risultati in grado di inibire il rilascio di CT in modo dose-dipendente nel modello cellulare impiegato (fino a 92, 91 e 97 % di inibizione per lavanda, scutellaria e per la loro combinazione, rispettivamente).

Conclusioni: Nelle condizioni sperimentali applicate, i due estratti inibiscono il rilascio di CT. Si prevede di condurre uno studio clinico per confermare tali risultati nell'uomo.

IL SULFORAFANO: DIETA O INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI BROCCOLI? LE PROMESSE DELLE ETICHETTE E I RISULTATI DELLE ANALISI CHIMICHE

Gina Rosalinda De Nicola

CREA Centro di ricerca Orticoltura e Florovivaismo, Pescia (PT), Italia

Razionale dello studio: Il sulforafano è un composto a riconosciuta azione di promozione della salute, il più studiato tra gli isotiocianati e un promettente nutraceutico. I broccoli rappresentano la principale fonte di assunzione di sulforafano nella dieta grazie al loro contenuto del precursore glucorafanina insieme all'enzima mirosinasi. In alternativa al vegetale, il consumatore può trovare in commercio una varietà di integratori alimentari a base di broccoli. Questo studio presenta la valutazione della qualità di tre diversi integratori acquistati in farmacia.

Materiali e Metodi: I glucosinolati sono stati valutati con analisi HPLC secondo il metodo ufficiale ISO 9167-1. Il sulforafano è stato analizzato tramite GC-MS dopo autoidrolisi e in esperimenti con mirosinasi esogena.

Risultati: Il profilo dei glucosinolati è risultato compatibile con la presenza di broccoli solo in due integratori con un quantitativo di glucorafanina inferiore al valore indicato in etichetta e pari al 30% e al 45%, rispettivamente. Inoltre, gli integratori sono risultati privi dell'enzima mirosinasi preposto alla conversione della glucorafanina in sulforafano bioattivo.

Conclusioni: Le informazioni presenti in etichetta dei tre integratori non sono state confermate dalle analisi chimiche. Gli integratori presi in esame non rappresentano una valida alternativa al consumo di broccoli per l'assunzione di sulforafano naturale.

UN'ASSOCIAZIONE DI 200 MG BROMELINA E 200MG DI BOSWELLIA SERRATA CASPEROME® (SIBEN®) NELLA TERAPIA DI RIABILITAZIONE DOPO PROTESI DI GINOCCHIO

Luigi Di Bisceglie

Direttore dipartimento di riabilitazione Universo Salute, Bisceglie

Razionale dello studio: La chirurgia di sostituzione protesica nella gonartrosi richiede un percorso riabilitativo per il recupero dell'integrità funzionale finalizzata al reinserimento socio-familiare e lavorativo, che è rallentato nel 30% dei soggetti con tumefazione dolorosa.

Materiali e metodi: 68 pazienti, operati per protesi al ginocchio, sono stati per metà trattati con un nutraceutico antinfiammatorio e antiedemigeno, Siben® (2cpr/die per 10 giorni a stomaco vuoto) vs il gruppo di controllo senza terapia e valutati su perimetria, dolore a riposo (NRSr) e nel movimento (NRSm), rigidità articolare, R.O.M., ansia, depressione, qualità di vita (QoL) e percezione dello stato di salute a T0, T1 (10 giorni), T2 (20 giorni), T3 (30 giorni). Il confronto tra i gruppi è stato effettuato utilizzando i modelli lineari misti.

Risultati: La velocità di riduzione della perimetria e della tumefazione è significativamente più marcata nel gruppo Siben® vs i non trattati: +1.1cm da T0 a T1 ($p=0.038$) e +1.9cm da T0 a T2 ($p<0.001$). Lo stesso si è osservato per l'NRSr e NRSm, la rigidità articolare e R.O.M. Il tono dell'umore e l'ansia mostrano un netto e rapido miglioramento nei pazienti Siben® così come la QoL e la percezione dello stato generale di salute.

Conclusioni: La terapia con Siben® riduce la sintomatologia dolorosa e la tumefazione post-operatoria con un abbattimento della degenza del 23% vs la media dell'Unità Operativa e un precoce reinserimento socio-familiare e lavorativo.

IL MAIS PIGMENTATO QUALE POTENZIALE APPROCCIO NELLA MODULAZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA ASSOCIATA ALLA SCLEROSI MULTIPLA: CARATTERIZZAZIONE E DATI PRELIMINARI *IN VIVO*

C. Di Lorenzo[1], G. Magni[1], B. Riboldi[1], S. Biella[1], F. Colombo[1], C. Bani[1], K. Petroni[2], S. Ceruti[1]

[1] *Dip. Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano*
[2] *Dip. Bioscienze, Università degli Studi di Milano*

Diversi studi hanno evidenziato il ruolo funzionale di componenti alimentari. Fra i polifenoli, gli antociani hanno mostrato proprietà antiinfiammatorie e antiossidanti *in vitro* e *in vivo*. Tali attività biologiche sono sempre più oggetto di studio nell'ambito di patologie cronico-degenerative.
Scopo dello studio è stato quello di caratterizzare un estratto di mais pigmentato e di valutarne gli effetti in un modello animale di sclerosi multipla.
L'estratto, caratterizzato tramite HPLC-DAD, è stato somministrato in confronto al mais giallo e acqua (N=11 ratti per gruppo). La progressione della paralisi e il livello di dolore trigeminale sono stati misurati tramite scala numerica e test di Von Frey, rispettivamente. Campioni fecali sono stati raccolti a diversi tempi per l'analisi metabolomica (LC-MS).
I principali antociani nell'estratto di mais pigmentato sono la cianidina-3-glucoside (2.21±0.22 mg/g), la peonidina glucoside (0.59±0.06 mg/g) e la ciadinina-3-(6-malonilglucoside) (0.29±0.02 mg/g). I ratti trattati con l'estratto hanno mostrato un miglioramento motorio e del dolore e nei campioni fecali sono stati rilevati metaboliti derivanti dagli antociani, fra cui l'acido protocatecuico.
I dati ottenuti suggeriscono che il mais pigmentato possa essere usato come approccio nutraceutico nella sclerosi multipla in associazione alla terapia farmacologica.

STUDIO DI INTERVENTO IN APERTO CON INTEGRATORE CONTENENTE UNA MISCELA DI ENZIMI DIGESTIVI IN PAZIENTI CON SINTOMI DA DISTURBI FUNZIONALI GASTROINTESTINALI ED IN PARTICOLARE GONFIORE ADDOMINALE

V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa, Evy Van Eenoo

Metagenics Europa

Premesse e scopo dello studio: È stata valutata l'efficacia, la rapidità d'azione e la tollerabilità di una integrazione di 7gg con una miscela di enzimi digestivi nel ridurre i sintomi gastrointestinali.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 706 pazienti (uomini e donne) con disturbi gastrointestinali lievi di età compresa tra 18 e 60 anni, grazie al coinvolgimento di 175 dietisti e biologi nutrizionisti. La maggior parte dei pazienti soffriva di IBS ma tutti riportavano gonfiore e/o tensione addominale. È stato somministrato un questionario per valutare l'entità del gonfiore su una scala da 0 (nessun problema) a 10 (disturbo severo); tale questionario è stato ripetuto dopo 7gg dall'assunzione della miscela di enzimi digestivi, una cps durante o dopo il pasto.

Risultati: Dopo 1 sola settimana di trattamento è stata rilevata una riduzione del gonfiore addominale del 50% passando da uno score di 8 a 4. Il 90% dei pazienti ha dichiarato di voler continuare l'assunzione del prodotto e il 93% lo consiglierebbe. Nessun effetto indesiderato severo rilevato.

Conclusioni: L'integratore studiato ha migliorato la funzione gastrointestinale dei pazienti trattati riducendo del 50% il gonfiore e la tensione addominale nel giro di una settimana con un ottimo profilo di tollerabilità.

VALUTAZIONE POST-MARKETING DEL PROFILO DI SICUREZZA, TOLLERABILITÀ E POTENZIALE D'USO DELLE PRORESOLVINE, UNICO MODULATORE NATURALE DELLA RISOLUZIONE DELL'INFIAMMAZIONE

V. Di Nardo, M. Salamone, F. Busa, Mieke Van Den Driessche

Metagenics Europa

Premesse e scopo dello studio: Le proresolvine o SPMs (*Selective Pro-resolving Mediators*) sono mediatori lipidici dell'infiammazione da poco utilizzati in forma concentrata nella produzione di integratori. Il reale potenziale d'uso e l'impatto salutistico vanno indagati attraverso studi RCT che sono stati avviati anche in Italia nell'ambito della fertilità, della sclerosi multipla e della fibrillazione atriale.

Materiali e Metodi: A partire dal Gennaio 2021 sono stati vendute in Italia oltre 130.000 confezioni di integratori a base di proresolvine bioidentiche in olio di pesce, corrispondenti a 260.000 mesi di trattamento. Sono stati inoltre raccolti i report spontanei da parte dei professionisti della salute che hanno consigliato i trattamenti valutando: le indicazioni, l'effetto salutistico e gli effetti indesiderati.

Risultati: Gli integratori contenenti proresolvine sono stati utilizzati non solo in ambito osteoarticolare ma anche per il trattamento integrativo di patologie cardiovascolari, neurologiche e post-infettive. Un ottimo riscontro proviene dall'utilizzo nella post Covid-19 syndrome con riduzione dei tempi di guarigione. Ad oggi l'unico effetto indesiderato riportato è il ritorno di gusto di pesce.

Conclusioni: L'integratore studiato ha mostrato nell'analisi post-commercializzazione di avere un buon profilo di sicurezza otre ad essere ottimamente tollerato. Il reale potenziale salutistico e nutraceutico verrà svelato dagli studi clinici attualmente in corso.

CARATTERIZZAZIONE FITOCHIMICA, VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E DELL'EFFETTO ANTIGLICANTE DI UN ESTRATTO DI *RHUS CORIARIA* L.

Laura Dugo, Elisa Pannucci, Ludovica Spagnuolo, Luca Santi

Unità di Scienze degli Alimenti, Università Campus Bio-Medico di Roma; Dipartimento di Scienze Agrarie e Forestali, Università degli Studi della Tuscia

L'aumento della produzione di ROS e la formazione di AGE sono importanti fattori nella patogenesi del diabete. *Rhus coriaria* L. (Anacardiaceae), noto per le sue importanti attività biologiche, viene utilizzato principalmente come spezia. Il presente lavoro mira a studiare gli effetti antiossidanti ed antiglicanti di un estratto ottenuto dai frutti di *R. coriaria*. L'analisi dei composti polifenolici è stata effettuata mediante HILICxRP-LC-PDA-ESI/MS. Inoltre, sono stati determinati il contenuto fenolico totale, con il metodo Folin-Ciocalteau, l'attività antiossidante, con i saggi ORAC, DPPH ed ABTS e l'effetto antiglicante *in vitro* con il modello BSA-MGO. La caratterizzazione chimica ha portato ad identificare 83 composti polifenolici. Tra questi, acido gallico e derivati (2.215,49 mg/100 g) rappresentano l'89% delle molecole bioattive (2.489,56 mg/100 g). Il dosaggio dei fenoli totali ne ha evidenziato un contenuto pari a 174,24 mgGAE/g. L'estratto ha mostrato sia un'ottima attività antiossidante (ORAC: 225.836,14 µmol TE/100 g; DPPH-IC_{50}: 0,41 mg/ml; ABTS-IC_{50}: 0,21 mg/ml) che un'azione inibitoria sulla formazione di AGE (IC_{50}: 94,06 µg/ml). I risultati indicano che l'estratto potrebbe avere un utilizzo nella prevenzione delle complicanze diabetiche; tuttavia, sono necessari ulteriori studi sui meccanismi alla base delle attività.

IL COMPOSTO FENOLICO OLEOCANTALE CONTENUTO NELL'OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA ESERCITA UN EFFETTO ANTIFIBROTICO NEL FEGATO

Daniela Gabbia[1], Sara Carpi[2,3], Samantha Sarcognato[5], Beatrice Polini[2], Maria Digiacomo[2], Jasmine Esposito Salsano[2], Clementina Manera[2], Marco Macchia[2], Maria Guido[5], Paola Nieri[2], Sara De Martin[1]

[1] *Dip. Scienze del Farmaco, Padova*
[2] *Dip. Farmacia, Pisa*
[3] *NEST, Pisa*
[4] *DiSCOG, Padova*
[5] *Dip. Medicina, Padova.*

Razionale dello studio: La fibrosi epatica è l'esito di un danno cronico del fegato, conseguente a patologie epatiche di varia eziologia. Questo studio ha valutato gli effetti antifibrotici e antinfiammatori del polifenolo oleocantale (OC) estratto dall'olio extravergine di oliva.

Materiali e Metodi: L'attività dell'OC è stata valutata in vitro sulle cellule epatiche LX2 e HepG2 ed in vivo in un modello murino di fibrosi epatica, tramite la valutazione dell'espressione di geni profibrotici (αSMA, COL1A1, MMP2, MMP3, MMP7, VEGF), proinfiammatori (IL6, IL17, IL23, CCL2, CXCL12), e pro-ossidanti (NOX1/4) e di alcuni miRNA coinvolti nella fibrogenesi.

Risultati: L'OC ha dimostrato un'attività antifibrotica e antiossidante *in vitro*, riducendo l'espressione di α-SMA, COL1A1, MMP2, MMP3, MMP7 e VEGF, nonché gli enzimi ossidativi NOX1 e 4 nelle cellule LX2 attivate. L'OC ha ridotto la fibrosi epatica *in vivo*, riducendo l'espressione dei geni coinvolti nella fibrogenesi e nell'infiammazione e i miRNA profibrotici miR-221-3p e miR-181-5p.

Conclusioni: L'OC rappresenta una strategia promettente per contrastare la fibrogenesi epatica, riducendo lo stress ossidativo e l'infiammazione ad essa associati.

REVISIONE SISTEMATICA E ANALISI CRITICA SUGLI INTEGRATORI ALIMENTARI PER L'INFERTILITÀ MASCHILE E FEMMINILE: RAZIONALE STRATEGIA DI UTILIZZO

Andrea Garolla[1], Gabriel Cosmin Petre[1], Francesco Francini-Pesenti[2], Luca De Toni[1], Amerigo Vitagliano[3-4], Andrea Di Nisio[1], Giuseppe Grande[1], Alberto Ferlin[1]

[1] *Unit of Andrology and Reproductive Medicine & Centre for Male Gamete Cryopreservation, Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy*
[2] *Department of Medicine, Clinical Nutrition Unit, University of Padova, Padova, Italy*
[3] *Department of Women and Children's Health, University of Padua, Padua, Italy*
[4] *Unit of Obstetrics and Gynecology, Madonna della Navicella Hospital, Venice, Italy*

Background: Una coppia può essere considerata infertile se dopo aver tentato per oltre un anno di concepire naturalmente non riesce ad ottenere una gravidanza. In media, in tutto il mondo, si stima che questa condizione clinica colpisca circa un quarto di tutte le coppie che pianificano una gravidanza. Sono stati identificati fattori sia maschili che femminili di infertilità. La ridotta fertilità è correlata in circa il 30% dei casi ad un fattore maschile, in circa il 40 % dei casi a un fattore femminile, in circa il 18% dei casi a fattori sia maschili che femminili, mentre nei restanti casi viene considerata idiopatica. Gli integratori alimentari (DS) rappresentano un possibile approccio per migliorare il tasso di gravidanza delle coppie infertili. Oggi è disponibile sul mercato una vasta gamma di DS specifici per l'infertilità sia maschile che femminile. Sebbene molti autori abbiano dimostrato un effetto positivo di alcuni nutrienti sugli outcome di fertilità (in base al genere), la loro reale efficacia è ancora dibattuta e studi eterogenei hanno esplorato quest'area con risultati discordanti.

Objective: Questa revisione sistematica è stata condotta per valutare criticamente l'efficacia attesa della composizione di diverse formulazioni commerciali di DS proposte per migliorare la fertilità di coppia.

Design, Setting, and Participants: Revisione sistematica di studi randomizzati controllati.

Evidence Acquisition: Abbiamo proposto un'equazione per classificare ogni DS, in base alla composizione. Ogni DS è stato valutato e incluso in tre classi di efficacia attesa: alta, bassa e nessuna.

Evidence Synthesis: Sul sito del Ministero della Salute Italiano abbiamo identificato i DS per l'infertilità maschile e femminile. Per ogni integratore abbiamo considerato i principi attivi, la loro concentrazione e la dose giornaliera raccomandata. Sulla base della ricerca bibliografica, abbiamo identificato principi potenzialmente attivi (PAI) con evidenza di efficacia in grado di migliorare almeno uno deglioutcomedifertilità nei due generi e successivamente per ogni PAI abbiamo determinato ladose giornaliera minima efficace (mED). Per i maschi abbiamo identificato 24 integratori, 3 (12,5%) cadevanonella classe di efficacia alta, 9 (37,5%) nella bassa e 12 (50,0%) nella classe senza efficacia attesa. La composizione di vari DS ha mostrato 36 principi attivi, di cui 18 senza letteratura in merito alla fertilità maschilee 18 che mostrano effetti positivi sui parametri del liquido seminale. Per le donne, è emerso che in 20 su 24 formulati i produttorihanno utilizzato principi attivi che non avevano alcuna efficacia riportata in letteratura in merito all'infertilità femminile. 10 su 24 integratori (41,7%) ricadevano nella classe di efficacia alta e 8 (34,3%) nel gruppo di efficacia inferiore, i restanti 6 DS (25,0%) non presentavano nessuna efficacia attesa.

Conclusions: Alcuni PAI sono stati associati al miglioramento di specifici parametri spermatici e altri al supportano della fertilità femminile. I DS sono miscele di molte sostanze frequentemente impiegate al di sotto della mED o senza alcuna evidenza di efficacia. Poiché gli ingredienti sottodosati o inefficaci possono essere inutili o addirittura dannosi per i pazienti infertili, i produttori dovrebbero esaminare attentamente le prove scientifiche prima di concepire la formulazione di ciascun integratore.

Patient Summary: Lo studio ha dimostrato che la maggior parte dei DS contiene ingredienti con comprovata efficacia a supporto della fertilità in entrambi i generi, ma altrettanto frequentemente si tratta di miscele di sostanze con prove incerte o assenti. L'uso di specifici DS deve essere suggerito ai pazienti solo dopo un attento workup diagnostico. Suggeriamo ai medici di considerare la presenza di ingredienti efficaci e la loro dose quando prescrivono DS per l'infertilità.

L'INTEGRAZIONE DI ESPERIDINA COME COADIUVANTE ERGOGENICO: EFFETTI SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE, SULLO STRESS OSSIDATIVO E SULL'INFIAMMAZIONE INDOTTE DALL'ESERCIZIO

M. Imperatrice[1], I. Cuijpers[2], F. Troost[2], M. Sthijns[2]

[1] *BioActor BV, Maastricht, The Netherlands*
[2] *Food Innovation and Health, Department of Human Biology, Maastricht University, The Netherlands*

Razionale: La regolazione del flusso sanguigno ai muscoli periferici è fondamentale per il loro corretto funzionamento. Durante l'esercizio, l'aumento della formazione di ROS e dei fattori infiammatori ematici e intramuscolari possono deteriorare la performance muscolare. Questa review analizza i potenziali meccanismi attraverso i quali il polifenolo esperidina può contribuire a migliorare l'esercizio fisico, ovvero: migliorando la funzione endoteliale, riducendo lo stress ossidativo e l'infiammazione indotti dall'esercizio.

Materiali e metodi: Abbiamo selezionato studi *in vivo* e *in vitro* che hanno valutato l'effetto dell'esperidina o dei suoi metaboliti su parametri relativi alla funzione endoteliale, allo stress ossidativo e/o all'infiammazione.

Risultati: L'esperidina migliora la funzione endoteliale (incrementando la disponibilità di NO), inibisce la produzione di ROS, diminuisce i livelli plasmatici di markers pro-infiammatori (e.g. TNF-α, CRP) e migliora l'esercizio anaerobico (e.g. potenza, velocità, energia).

Conclusioni: L'esperidina potrebbe essere utilizzata come supplemento ergogenico per migliorare il recupero muscolare tra le sessioni di allenamento, ottimizzare l'apporto di ossigeno e nutrienti ai muscoli e migliorare le prestazioni anaerobiche.

EFFETTI ANTINFIAMMATORI ED ANTIOSSIDANTI INDOTTI DA ESTRATTI DI AGLIO (*ALLIUM SATIVUM* L.) IN UN MODELLO SPERIMENTALE *EX VIVO* DI COLITE ULCEROSA

Maria Loreta Libero

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti

Razionale dello studio: Nel presente studio abbiamo valutato i potenziali effetti protettivi indotti da un estratto acquoso ed idroalcolico di aglio (*Allium sativum* L., aglio rosso di Nubia) in un modello sperimentale di colite ulcerosa costituito da colon isolato di topo trattato *ex vivo* con lipopolisaccaride batterico (LPS).

Materiali e Metodi: È stata analizzata l'espressione genica di ciclossigenasi-2 (COX-2), fattore di necrosi tumorale α (TNFα), interleuchina-6 (IL-6), e fattore nucleare-κB (NF-κB). Sono stati misurati i livelli di prostaglandina (PG)E2, 8-iso-PGF2α, ed il rapporto acido 5-idrossiindolacetico (5-HIIA)/serotonina (5-HT). È stata effettuata la quantificazione del contenuto in polifenoli, in entrambi gli estratti.

Risultati: Gli estratti si sono rivelati in grado di ridurre l'espressione genica di COX-2, TNFα, IL-6, e NF-κB, nonché i livelli di PGE2 ed 8-iso-PGF2α, ed incrementare il rapporto 5-HIIA/5-HT, indotti dal trattamento con LPS. Gli effetti protettivi evidenziati da entrambi gli estratti potrebbero essere attribuiti al contenuto in polifenoli, con particolare riguardo alla catechina. L'estratto idroalcolico di aglio ha evidenziato un migliore profilo antinfiammatorio.

Conclusioni: Entrambi gli estratti esercitano effetti protettivi, attraverso la riduzione dello stress ossidativo e dell'infiammazione, nelle sezioni di colon trattate con LPS, suggerendo una potenziale applicazione nella prevenzione e nel trattamento della colite ulcerosa.

INTERPRETAZIONE DEL POSSIBILE MECCANISMO D'AZIONE DI UNA FORMULAZIONE PROBIOTICA ATTRAVERSO L'ATTIVITÀ ADESIVA E ANTIMICROBICA

Patrizia Malfa

R&D, SynBalance Srl, Origgio (VA), Italy

Razionale dello studio: Le infezioni vaginali, frequenti in menopausa, sono dovute ad alterazioni del microbiota vaginale. Si è valutata l'efficacia di SynBalance®Femme, miscela probiotica costituita da *L. plantarum* PBS067, *B. animalis subsp. lactis* BL050 e *L. rhamnosus* LRH020, nell'inibire l'adesione e la proliferazione di patogeni uro-vaginali.

Metodi: Sia i singoli ceppi che la miscela sono stati indagati per dimostrare l'attività antimicrobica su epitelio vescicale ricostruito (HBE), infettato da *E. coli,* e su epitelio umano vaginale ricostruito (A431), infettato rispettivamente da *C. glabrata, N. gonorrea o T. vaginalis*. Parallelamente, è stata valutata la co-aggregazione con *E. coli, G. vaginalis e C. albicans*.

Risultati: Su HBE, *B. lactis* BL050, *L. plantarum* PBS067 e *L. rhamnosus* LRH020 hanno dimostrato una marcata attività antimicrobica fino alla totale eliminazione del patogeno. Sul tessuto A431, SynBalance®Femme ha mostrato inibizione totale verso *T. vaginalis* e una forte riduzione dell'adesione, rispettivamente del 20% e 34%, di *C. glabrata e N. gonorrheae*; nessun ceppo ha influenzato negativamente l'integrità dei tessuti. La presenza di co-aggregati con i patogeni testati, riscontrata mediante microscopia elettronica, potrebbe spiegare il meccanismo d'azione coinvolto.

Conclusioni: I risultati in-vitro confermano che la miscela SynBalance®Femme è indicata nel trattamento delle infezioni urogenitali e nel miglioramento della disbiosi vaginale, sia in età fertile che in menopausa.

COMPONENTI FITOCHIMICI DI ORTICA (*URTICA DIOICA L.*) COLTIVATA IN AGRICOLTURA BIOLOGICA IN AMBIENTI ITALIANI

Ilaria Marotti, Elettra Frassineti, Giovanni Dinelli

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna

Premesse e scopo dello studio: L'*Urtica dioica L.* (ortica) è una specie sottoutilizzata, che presenta un potenziale come futura coltura multiuso. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di comprendere meglio l'influenza dei fattori agronomici su diversi componenti bioattivi, presenti nelle foglie dell'ortica, allevata in regime biologico.

Materiali e Metodi: l'ortica è stata coltivata in tre località (Emilia Romagna, Italia) e analizzata in quattro raccolti (settembre 2020 - settembre 2021).

Risultati: livelli più elevati di polifenoli e flavonoidi, nonché di attività antiossidante sono stati ottenuti a maggio e luglio nel secondo anno di coltivazione. Nel 2021, la scarsa disponibilità idrica ha provocato una resa inferiore e un maggiore contenuto di polifenoli in una delle località di studio. Temperatura e gradi giornalieri crescenti sono risultati inversamente correlati al contenuto di polifenoli e all'attività antiossidante in un'altra località, suggerendo la temperatura come fattore determinante in condizioni di approvvigionamento idrico adeguato.

Conclusioni: i risultati suggeriscono come un approvvigionamento idrico uniforme insieme a ammendanti organici e adeguate pratiche agronomiche possono portare a rese di ortica soddisfacenti ed associate ad alti livelli di componenti bioattivi. Sulla base di queste premesse, si può ipotizzare un incremento della coltivazione dell'ortica per il settore nutraceutico/erboristico.

POLIFENOLI DELLE ACQUE REFLUE DI VEGETAZIONE E ATTIVITÀ BIOLOGICA: FOCUS SULLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE (IBS)

Laura Beatrice Mattioli[1], Filomena Corbo[2], Maria Lisa Clodoveo[3], Roberta Budriesi[1]

[1] *Dipartimento Farmacia e Biotecnologie, Università di Bologna Alma Mater Studiorum*
[2] *Dipartimento Farmacia – Scienze del farmaco, Università di Bari Aldo Moro*
[3] *Dipartimento interdisciplinare di Medicina, Università di Bari Aldo Moro*

Razionale dello studio: Abbiamo esaminato tre prodotti di acque reflue di olio d'oliva: MOMAST® Plus30, PW25 e HY100. Sulla base della composizione chimica, è stata ipotizzata una possibile applicazione come integratori alimentari nell'IBS. Sono stati studiati i MOMAST su alcuni bersagli legati a questa patologia: contrattilità spontanea e indotta di ileo e colon.

Materiali e Metodi: Dall'oliva pugliese (Olea europaea L., Cultivar Coratina) si ottiene un ricco complesso liquido polifenolico, derivante dal processo di filtrazione dell'olio di oliva delle acque reflue.

Risultati: Tra tutti i composti MOMAST®, la presenza in Plus30 ci ha portato ad esplorare le azioni su altri target legati all'IBS: l'effetto sui canali del calcio si manifesta con un'azione spasmolitica su ileo e colon. Questi effetti incidono anche sulla contrattilità spontanea: Plus30 riduce il tono e potrebbe regolare l'andamento del bolo alimentare con possibile promozione dell'assorbimento dei nutrienti.

Conclusioni: Sulla base dei dati presentati, possiamo presumere che i composti MOMAST® siano ottimi candidati per diventare un integratore alimentare nel trattamento dell'IBS. In particolare Plus30, per la sua elevata concentrazione di polifenoli e oleuropeina, ha mostrato le azioni più interessanti.

USO DI PROBIOTICI S.THERMOPHILUS 15MLD, B.LACTIS 15MLD, L.ACIDOPHILUS 4,5MLD, L.RHAMNOSUS 7MLD, L.PLANTARUM 5MLD, L.CASEI 3MLD E ANTINFIAMMATORIO 100MG BOSWELLIA SERRATA CASPEROME® (FLORYAN®) NEI SINTOMI GASTROENTERICI DELL'ANORESSIA NERVOSA

B.M. Saetta, F. Carizzone, M.A. Mercorio, W. Milano

UOSD per i Disturbi dell'Alimentazione ASL Napoli 2 nord

Razionale dello studio: L'anoressia nervosa è un disturbo alimentare a esordio adolescenziale, correlato con disturbi gastrointestinali (80% dei casi), che inducono ulteriori restrizioni alimentari o difficoltà nella riabilitazione nutrizionale, questa sintomatologia è correlata con alterazioni del microbiota intestinale e infiammazione persistente.

Materiali e metodi: in 20 ragazze (età 18-24) con anoressia nervosa restrittiva (>1 anno) sono stati monitorati i sintomi gastrointestinali persistenti e lo stato emotivo a T0 e T1 (30 giorni) dal trattamento in 10 pazienti con Floryan® (1cps/die) vs 10 pazienti senza terapia, attraverso il questionario IBS Quality of Life autosomministrato. Il confronto tra i gruppi è stato realizzato attraverso il test T di Student per popolazioni indipendenti.

Risultati: Con riferimento allo score totale, si ha al T1 una differenza statisticamente significativa ($p<0.001$) tra il gruppo Floryan® vs il Controllo. Tra i singoli items del questionario, si è evidenziata una differenza significativa nel meteorismo ($p<0.001$), nella tensione addominale ($p<0.001$), nelle preoccupazioni per la salute dell'intestino/alvo ($p<0.001$) e su cosa/quanto mangiare ($p=0.005$).

Conclusioni: Nell'anoressia nervosa l'uso di Floryan® ha ridotto il disagio legato ai sintomi addominali e migliorato la funzionalità e regolarità dell'alvo, da cui si ipotizza e un impatto positivo sulla condotta nutrizionale delle pazienti e sull'aderenza al percorso nutrizionale di cura.

CRITHMUM MARITIMUM, COME NUOVA FONTE VEGETALE DI COMPOSTI BENEFICI

Diletta Piatti[1], Simone Angeloni[1], Filippo Maggi[1], Giovanni Caprioli[1], Massimo Ricciutelli[1], Lolita Arnoldi[2], Stefania Bosisio[2], Giacomo Mombelli[2], Gianni Sagratini[1]

[1] *Chemistry Interdisciplinary Project (ChIP), School of Pharmacy, University of Camerino, Italy*
[2] *Research and Development Department, Indena SpA, Milan, Italy*

Il *Crithmum maritimum* L., 'paccasassi', è una promettente pianta fonte di composti fenolici. Conosciuta sin dal passato per le sue proprietà diuretiche, depurative, toniche e carminative e rivalutata negli ultimi anni anche per arricchire molti piatti come zuppe ed insalate. Questo lavoro si pone l'obiettivo di fornire la completa caratterizzazione quali e quantitativa dell'estratto di *Crithmum maritimum* per supportarne l'uso nella dieta quotidiana.
L'estratto ottenuto della pianta è stato purificato ed analizzato mediante UHPLC-DAD-MS/MS equipaggiato con una colonna Zorbax ODS (250 x 4.6 mm, 5 µm).
L'estratto risulta essere ricco di composti fenolici, in particolare acidi idrossicinnamici e flavonoidi. Tra i primi i più abbondanti sono l'acido-5-O-caffeilchinico (10550.08-22356.34) µg/g l'acido-3,5-O-caffeilchinico (5996.18- 15822.73) µg/g e l'acido-4,5-O-caffeilchinico (5086.42-15349.71) µg/g. Tra i flavonoidi sono invece presenti la rutina (1606.96 - 4333.69) µg/g e il kaempferol-3-O-rhamnoside (77.13- 329.60) µg/g.
Questi risultati supportano l'uso del 'paccasassi' come fonte di composti fenolici per nutraceutici.

EFFICACIA DELLE PIANTE EDIBILI DELLA FAMIGLIA DELLE *ALLIACEAE* E DELLE *BRASSICACEAE* NEL CONTROLLO DELLA GLICEMIA IN PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E META-ANALISI

Eugenia Piragine[1], Davide Petri[2], Alma Martelli[1], Ersilia Lucenteforte[2], Vincenzo Calderone[1]

[1] *Università degli Studi di Pisa, Dipartimento di Farmacia.*
[2] *Università degli Studi di Pisa, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale*

Razionale dello studio: Il diabete di tipo 2 (T2D) rappresenta una delle principali cause di morte, la cui prevalenza tenderà ad aumentare nei prossimi anni. Molti studi preclinici hanno dimostrato i potenziali effetti antidiabetici delle piante edibili della famiglia delle *Alliaceae* e delle *Brassicaceae* mentre i risultati degli studi clinici sono contrastanti. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia clinica delle *Alliaceae* e delle *Brassicaceae* nella riduzione della glicemia attraverso la stesura di una revisione sistematica (RS) con meta-analisi (MA).

Materiali e metodi: Studi clinici controllati, condotti su pazienti diabetici ed estratti da tre database (PubMed, Scopus e CENTRAL) sono stati inclusi nella RS. La MA è stata condotta con il software RevMan 5.4 utilizzando un modello ad effetti casuali. Il protocollo è stato pubblicato su PROSPERO (CRD42022320428).

Risultati: 13 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inclusi nella RS. La MA è stata condotta sui 10 studi che riportavano dati relativi alla glicemia a digiuno. Il consumo delle *Alliaceae* e delle *Brassicaceae* o dei loro estratti ha ridotto in modo significativo i livelli di glicemia (riduzione media: -24.51 mg/dl [95% IC -41.05; -7.96]). Inoltre, le *Alliaceae* e *Brassicaceae* hanno migliorato l'efficacia della terapia antidiabetica convenzionale (-6.75 mg/dl [95% IC -12.62; -0.88] rispetto alla terapia convenzionale).

Conclusioni: Le piante edibili delle *Alliaceae* e delle *Brassicaceae* hanno un promettente potenziale fitoterapico e nutraceutico nel trattamento del T2D.

RISULTATI CLINICI DI UN'ASSOCIAZIONE NUTARACEUTICA DI 500MG DI DIOSMINA, 90MG ESPERIDINA E 100MG RUSCOGENINA (MIOVEN700®) NELLA PATOLOGIA EMORROIDARIA DI III E IV GRADO

Lucia Romano, Andrea Nervini, Simone Stia, Antonio Giuliani

Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila

Razionale dello studio: I flebotonici sono associati ad aumento del tono venoso, miglioramento del drenaggio linfatico e diminuzione della permeabilità capillare, con azione antinfiammatoria nel trattamento dell'insufficienza venosa. Lo studio valuta l'efficacia del Mioven700® in ambito proctologico, in particolare in caso di emorroidi di III e IV grado sintomatiche, in termini di sanguinamento, dolore e impatto sulla qualità di vita.

Materiali e metodi: Sono stati inclusi 71 pazienti (42% F, età media 52 anni) con diagnosi di emorroidi di III e IV grado, divisi nel gruppo A, analizzato in modo prospettico (Mioven700® 1 cp bis/die per 10 giorni; poi 1 cp per 20 giorni e Macrogol 1/2 bustine/die per 30 giorni) e nel gruppo B, analizzato retrospettivamente (Macrogol 1/2bustine/die per 30 giorni). I pazienti hanno assegnato un punteggio ai sintomi al momento della diagnosi e al 30° giorno di trattamento, secondo un sistema di score proposto da Giordano.

Risultati: Non vi sono differenze significative tra i gruppi per età (p=0,548), sesso (p=0,860) e gravità della malattia (p=0,335). Nel gruppo A si ha una diminuzione del punteggio sintomatologico del 50% (da 9,6 a 4,5), mentre nel gruppo B del 27% (da 10,6 a 7,9) con follow-up di 30 giorni.

Conclusioni: il miglioramento della sintomatologia al termine dello studio sembra più marcato nei pazienti trattati con Mioven700®. I dosaggi e la durata del trattamento sembrano essere adeguati, in particolare per la riduzione dell'edema ed il miglioramento della sintomatologia algica.

DIETA CHETOGENICA A BASSO CONTENUTO CALORICO: UN POTENZIALE TRATTAMENTO PER I SINTOMI DI BINGE EATING E FOOD ADDICTION NELLE DONNE. STUDIO PILOTA

Elvira Rostanzo[1], Marco Marchetti[2], Ilenia Casini[1], Anna Maria Aloisi[1]

[1] *Università di Siena, Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze*
[2] *Università di Roma "Tor Vergata", Dipartimento di biomedicina e prevenzione*

Razionale dello studio: Diversi pazienti che tentano di ridurre il peso hanno difficoltà nel limitare il consumo di alcuni tipi di alimenti raffinati, ultra processati e con elevato indice glicemico. Questa condizione è in relazione a risposte simili alla dipendenza, che determinano le abbuffate. Una dieta chetogenica a basso contenuto calorico (VLCKD) con un adeguato apporto proteico potrebbe essere considerata un approccio valido. L'intento dello studio è stato quello di valutare la fattibilità di una VLCKD nelle donne con disturbo da binge eating e/o sintomi di food addiction.

Metodi: Ai soggetti con binge eating e/o sintomi di food addiction (valutati con la Binge Eating Scale e la Yale Food Addiction Scale 2.0) è stato chiesto di seguire una VLCKD con sostituzione proteica per 5-7 settimane (T1) e successivamente una dieta ipocalorica per 11-21 settimane (T2). I sintomi riportati di food addiction e binge eating sono stati valutati all'inizio (T0), e alla fine di ogni dieta (T1 e T2).

Risultati: cinque donne sono state incluse nello studio. L'età media era 36.4 anni (SEM = 4.95) e l'indice di massa corporea era 31.16 (SEM = 0.91). Al T0, sono stati registrati due casi di food addiction severa, un caso di food addiction moderata, un caso di binge eating con food addiction severa e un caso di binge eating. Al T1 e al T2 è stata registrata una perdita di peso (dal 4.8% all'11.6% del peso iniziare al T1, e dal 7.3% al 12.8% al T2). Nessun caso di food addiction e/o binge eating è stato riscontrato al T2. La massa muscolare è stata preservata.

Conclusioni: Ricerche recenti hanno sottolineato il potenziale ruolo terapeutico delle diete chetogeniche per il trattamento della dipendenza da cibi ad elevato contenuto calorico, ultra processati e ad elevato indice glicemico. Il nostro studio pilota dimostra la fattibilità di una dieta chetogenica in donne con disturbi dell'alimentazione in cerca di una perdita di peso.

Pubblicato su: Rostanzo E, Marchetti M, Casini I, Aloisi AM. Very-Low-Calorie Ketogenic Diet: A Potential Treatment for Binge Eating and Food Addiction Symptoms in Women. A Pilot Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(23):12802. https://doi.org/10.3390/ijerph182312802

STUDIO E PRODUZIONE DI UNA GIUNCATA FUNZIONALIZZATA CON INULINA: FONTE DI FIBRE PREBIOTICHE CON AZIONE DI "FAT-REPLACER"

Agnese Santanatoglia[1], Franks Kamgang Nzekoue[1], Alessandro Alesi[2], Gianni Sagratini[1]

[1] *University of Camerino, CHIP, 62032, Camerino, Italy*
[2] *Sabelli SpA, zona ind.le Basso Marino, Ascoli Piceno, Italy*

In relazione alla forte richiesta di prodotti alimentari a basso contenuto calorico ma di buon gusto, questo studio ha sviluppato un nuovo alimento funzionale per il settore lattiero-caseario, una giuncata arricchita con inulina. L'ampio uso nell'industria di questa fibra si basa sulle sue proprietà nutrizionali, di cui ricordiamo le importanti capacità prebiotiche e tecnologiche (ottima sostituta dello zucchero, dei grassi e modificatore della consistenza). Lo studio ha riguardato lo sviluppo e la validazione di un nuovo metodo per analizzare ed estrarre l'inulina dalla giuncata e conseguentemente valutare i livelli di questa fibra nel formaggio fortificato. In seguito, le diverse prove di produzione del formaggio hanno permesso di raggiungere una fortificazione di inulina del **4%** nella giuncata. Inoltre, è stato possibile asserire che l'inulina agisca da *"fat replacer"* nel formaggio fresco, passando da 12.0 ± 0.3 (g/100 g) di grassi nel formaggio controllo, a 8.0 ± 0.1 (g/100 g) di grassi nel formaggio con inulina. In conclusione, da un livello di fortificazione di 30 g/L di latte, è stata ottenuta una giuncata non solo **fonte di fibre (> 3 g/100 g)**, ma anche a **tasso ridotto di grassi (riduzione dei grassi > 30%)**. La fortificazione con l'ingrediente inulina non ha impattato significativamente sul colore e sul pH (6.6 ± 0.0) della giuncata. Infine, durante l'analisi sensoriale, il campione fortificato è risultato leggermente più saporito e consistente.

DEFINIZIONE DELL'ASPETTO NUTRACEUTICO DI VINI DA UVE NEGROAMARO TRAMITE NMR E ANALISI BIOTOSSICOLOGICA

F. Serio[1], M. Acito[2], C.R. Girelli[1], F.P. Fanizzi[1], M. Moretti[2], A. De Donno[1]

[1] Di.S.Te.B.A., Univ. Salento, Lecce,
[2] Dip. Sci.Farmaceutiche, Univ. Perugia, Perugia

Razionale studio: Il vino è una bevanda ottenuta dalla fermentazione alcolica del frutto della vite ed è una matrice complessa costituita da acqua, alcol etilico e altre molecole biologicamente attive. Questo studio multidisciplinare è un'indagine preliminare per la definizione dell'aspetto nutraceutico di vini ottenuti da uve Negroamaro, vitigno autoctono del Salento.

Materiali e metodi: Sono stati analizzati 41 campioni di vino (rosso, rosato e bianco) coltivati nello stesso areale e vinificati in diverse condizioni tecnologiche attraverso analisi chimica con la spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) e valutazione dell'attività biotossicologica con cellule HepG2.

Risultati: La regione dello spettro 5,5-8,5ppm è caratterizzata dalla presenza di segnali intensi ascrivibili alla componente polifenolica, interessante per le proprietà nutraceutiche. Per la biotossicità, emerge che tutti i vini rossi portano ad una riduzione conc.-dipendente della vitalità cellulare e del numero di cellule vive. Nei rosati, il fenomeno è molto attenuato, nei bianchi alcuna attività.

Conclusioni: I dati dimostrano che i processi di vinificazione, anche a partire dalla stessa varietà colturale, portano a differenze sia nei profili dei principi bioattivi, sia nell'attività biologica nei confronti di cellule tumorali epatiche.

EFFETTO DI 8 SETTIMANE DI VLCKD IN UNA POPOLAZIONE CON DIABETE DI TIPO 2, OBESA IN TERAPIA INSULINICA MULTIDOSE (DATI PRELIMINARI)

Sheri Shahaj, Maria Turchese Caletti, Arianna Mazzotti, Paolo Di Bartolo

UO di Diabetologia, Rete Clinica di Diabetologia Aziendale - Dipartimento Internistico di Ravenna - AUSL Romagna, Ravenna, Italia.

Esiste consistente evidenza sull'efficacia della terapia medica nutrizionale del Diabete mellito di tipo 2 attraverso periodi di dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD). In questo studio osservazionale retrospettivo, vengono descritti i risultati di 25 pazienti con obesità e diabete di tipo 2 sottoposti a una dieta VLCKD protocollato. Sono stati arruolati a tale approccio persone con diabete di tipo 2, in terapia insulinica, con Obesità (BMI > 30 kg/mt2) e storia di malattia > 5 anni.
Endpoint di questo studio saranno, Controllo glicemico (HbA1c), peso e BMI, composizione corporea, soddisfazione sulla terapia, Basic metabolic rate, modifica della terapia con eventuale sospensione della terapia insulinica. Le VLCKD hanno già dimostrato di essere efficaci nella riduzione del peso corporeo, e nel miglioramento del controllo glicemico in pazienti con diabete di tipo2 ed obesità, soprattutto nei pazienti con breve storia di malattia. Poche sono le informazioni sulla efficacia di tale approccio nutrizionale in pazienti in terapia insulinica multidose e lunga storia di diabete. Se la VLCKD risultasse efficace anche in questa popolazione potrebbe essere uno strumento terapeutico ulteriore per questa popolazione e parte di una strategia multicomponente.

EFFETTO PROTETTIVO DI UNA MISCELA DI POLIFENOLI ESTRATTI DALLA PELLICOLA DI NOCCIOLE SUI DANNI CELLULARI INDOTTI DAI PRODOTTI DI GLICAZIONE AVANZATA (AGES)

Ludovica Spagnuolo, Laura Dugo, Laura De Gara

Unità di Scienze degli Alimenti, Università Campus Bio-Medico di Roma

I prodotti di glicazione avanzata (AGE) contribuiscono alla progressione di patologie come diabete, malattie neurodegenerative e aterosclerosi. I polifenoli, potenti antiossidanti naturali, hanno funzione antinfiammatoria e potrebbero agire come sostanze anti-glicanti. Una linea cellulare di macrofagi umani è stata usata per valutare gli effetti protettivi dell'estratto polifenolico della pellicola ottenuta dagli scarti della lavorazione delle nocciole (food waste), in seguito alla stimolazione delle cellule con gli AGE. È stata valutata la vitalità cellulare (MTT); la produzione di specie reattive dell'ossigeno (H2DCF-DA); l'espressione genica (RT-qPCR) e la quantificazione proteica (ELISA) di citochine pro-infiammatorie. L'estratto polifenolico (50 µg/ml) mostra nel co-trattamento con gli AGE (300 µg/ml) un effetto protettivo, riduce i livelli di ROS (50%) e l'espressione della citochina pro-infiammatoria TNF-α, dato confermato dalla quantificazione proteica in cui si osserva una riduzione del 50% (7000 pg/ml per TNF-α e 300 pg/ml per IL-1-β nel co-trattamento) dei livelli di proteina nel mezzo di coltura. In conclusione, la miscela di polifenoli utilizzata agisce riducendo gli effetti negativi indotti dagli AGEs. Questi composti naturali, potenzialmente bioattivi, potrebbero essere utilizzati come supplemento alimentare per nuove applicazioni ai fini della salute umana. Questa ricerca è stata sostenuta da Soremartec Italia Srl (Alba, Cuneo, Italia).

EFFETTI DELLA DIETA CHETOGENICA E DEL DIGIUNO INTERMITTENTE SULLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA E SULLA REATTIVITÀ VASCOLARE IN UNA COORTE DI DONNE CON OBESITÀ ED IPERTENSIONE ARTERIOSA (DIET-TO-HTN): CARATTERISTICHE BASALI

Barbara Pala [1], Priscilla Tifi [1], Sara Di Marzio [1], Laura Pennazzi [2], Massimo Volpe [1], Giuliano Tocci [1]

[1] *Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università di Roma Sapienza, e Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italia*

[2] *Facoltà di medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Scienze infermieristiche ostetriche-ginecologiche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia*

Razionale dello Studio: Secondo i dati ISTAT (2021) la prevalenza dell'obesità in Italia raggiunge circa il 46% della popolazione adulta; tale condizione è frequente soprattutto nelle donne in menopausa, quando le modifiche ormonali causano profonde modifiche metaboliche ed aumentano le probabilità d'insorgenza di malattie cardiovascolari.

Materiali e Metodi: Il presente studio clinico, monocentrico, prospettico, si propone di valutare gli effetti di differenti regimi dietetici (dieta chetogenica, digiuno intermittente, dieta libera) sulla riduzione della riduzione della Pressione Arteriosa (PA) sistolica clinica in una coorte di pazienti di età compresa tra 50 e 65 anni, in peri-menopausa o menopausa conclamata, affette da ipertensione arteriosa essenziale in trattamento farmacologico stabile, ed Indice di Massa Corporea (IMC) ≥25 kg/m2. Verranno altresì valutati gli effetti dei tre regimi dietetici sulla PA diastolica, sui parametri metaboli (assetto lipidico e glucidico), sulla funzione renale, sulla funzione diastolica del ventricolo sinistro e sui parametri di funzione vascolare.

Risultati: Nella fase pilota dello studio state incluse 14 donne (età media 61 anni, IMC medio 32 Kg/m2; PA clinica media 129/78 mmHg), distribuite 6 nel gruppo in dieta chetogenica, 5 in digiuno intermittente, e 3 in dieta libera.

Conclusioni: La valutazione delle modifiche biologiche e cliniche ottenute con i regimi dietetici potrà consentire di identificare il ruolo aggiuntivo di tali interventi nella prevenzione delle malattie cardiovascolari in donne obese in peri-menopausa o menopausa.

SPERMIDINA ED EUGENOLO POTENZIALI STIMOLATORI DEL SISTEMA IMMUNITARIO: STUDIO *IN VITRO* DEGLI EFFETTI SULL'AUTOFAGIA

Francesca Truzzi[1], Eros D'Amen[1], Enzo Spisni[2], Maria Chiara Valerii[2], Giovanni Dinelli[1]

[1] *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna*
[2] *Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali, Università di Bologna*

Razionale dello studio: L'alterazione dell'autofagia causa l'aumento dell'infiammazione ed è un fattore di rischio per i casi Covid-19. La spermidina (SPD) è un noto attivatore dell'autofagia. L'eugenolo (EUG) invece è noto per le sue potenzialità antivirali, ma poco si conosce sugli effetti sull'autofagia. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di studiare l'effetto di SPD e EUG sull'autofagia cellulare.

Materiali e Metodi: sono state utilizzate cinque linee cellulari, i trattamenti sono stati aggiunti a diverse concentrazioni e le cellule sono state coltivate sia in monostrato che in sistemi tridimensionali.

Risultati: SPD ed EUG, da soli ed in combinazione, sono risultati in grado di aumentare in modo significativo l'autofagia senza indurre effetti citotossici sulle cellule. Questo effetto è stato confermato anche in un modello di intestino ricostruito osservando l'attivazione dei monociti. Tutti i trattamenti analizzati hanno inoltre mostrato la capacità di proteggere le cellule dall'infiammazione indotta dal trattamento con il lipopolisaccaride attivando l'autofagia.

Conclusioni: L'assunzione della combinazione di SPD ed EUG potrebbe rappresentare terapia innovativa in grado di stimolare l'autofagia e ridurre l'infiammazione suggerendone un potenziale promettente per i gruppi a rischio COVID-19.

EFFETTI *IN VITRO* DELLA SPERMIDINA E DELL'EUGENOLO SULLA PROGRESSIONE DEL TUMORE DEL COLON-RETTO

Francesca Truzzi, Giovanni Dinelli

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna

Razionale dello studio: Il tumore del colon-retto è comune e i trattamenti disponibili sono limitati. L'autofagia è un meccanismo che, se alterato, può portare allo sviluppo di vari tumori come quello del colon-retto. L'assunzione della spermidina (SPD) sembra ridurre la mortalità legata ai tumori grazie ai suoi effetti sull'autofagia. D'altra parte, l'eugenolo (EUG) è in grado di indurre apoptosi in cellule tumorali. L'obiettivo di questo progetto è stato quello di valutare se SPD con EUG possano ridurre la vitalità *in vitro* del cancro al colon.

Materiali e Metodi: sono state utilizzate due linee cellulari di tumore al colon retto e le cellule sono state coltivate sia in monostrato che in sistemi tridimensionali.

Risultati: lo studio ha mostrato come non si osservi alcun effetto tossico indotto dai trattamenti sulle cellule intestinali sane, mentre tutti i trattamenti siano in grado di inibire in modo significativo la proliferazione degli sferoidi e l'invasione delle cellule tumorali. Inoltre, la crescita delle cellule tumorali è inibita anche nei modelli di intestino ricostruito. I principi attivi hanno mostrato la capacità di attivare l'autofagia e la morte delle cellule tumorali mediante apoptosi.

Conclusioni: l'azione antitumorale ai due principi attivi potrebbe portare a valutarli come ingredienti per una dieta preventiva specifica, in grado di aiutare a ridurre la progressione o le recidive nei pazienti.

EFFICACIA DELLA DIETA VLCKD: MEGLIO ESSERE "*GUFI*" O "*ALLODOLE*"?

Ludovica Verde

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Unità di Endocrinologia, Università Federico II

Razionale: Il cronotipo è l'attitudine di un soggetto a compiere le proprie attività quotidiane al mattino (CM) (*allodola*) o alla sera (CS) (*gufo*). Recentemente è stato riportato che i CM sono a maggior rischio di sviluppare obesità. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare se la categoria di cronotipo possa determinare l'efficacia della dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) in termini di calo ponderale e modifiche della composizione corporea (CC).

Metodi: Sono state arruolate 269 donne con obesità (età 38.37±14.19 anni, Indice di Massa Corporea (IMC) 35.73±5.41 kg/m^2) nelle quali abbiamo valutato parametri antropometrici (IMC, circonferenza vita (CV)), CC (mediante bioimpendenziometria), categoria di cronotipo (mediante questionario *Morningness-Eveningness Questionnaire*).

Risultati: Al basale, CS e CM non differivano per età, massa magra (MM) e angolo di fase (PhA). I CS avevano valori significativamente maggiori di peso, IMC, CV e massa grassa (MG) rispetto ai CM ($p<0.005$). Al termine della fase chetogenica, in tutte le sottoclassi di IMC, i CS avevano calo ponderale, riduzione della CV e MG, aumento della MM e PhA, significativamente minore rispetto ai CM ($p<0.005$). Lo score del cronotipo correlava negativamente con variazione di peso, IMC, CV e MG e positivamente con MM e PhA ($p<0.001$).

Conclusioni: Il CS è associato ad una minore efficacia della VLCKD, in termini di calo ponderale e miglioramento della CC in soggetti con obesità.

MODULAZIONE DELLA COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA INTESTINALE UMANO INDOTTA DALL'ESERCIZIO FISICO INTERVALLATO AD ALTA INTENSITÀ IN GIOVANI SOGGETTI SEDENTARI

Sabrina Donati Zeppa[1], Stefano Amatori[1], Davide Sisti[1], Marco Gervasi[1], Deborah Agostini[1], Giovanni Piccoli[1], Valerio Pazienza[2], Piero Sestili[1], Marco B. L. Rocchi[1], Vilberto Stocchi[3]

[1] *Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università di Urbino Carlo Bo, (PU) Urbino*
[2] *Università Telematica San Raffaele, Roma*
[3] *Unità di Gastroenterologia, Fondazione I.R.C.C.S. "Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, San Giovanni Rotondo (FG)*

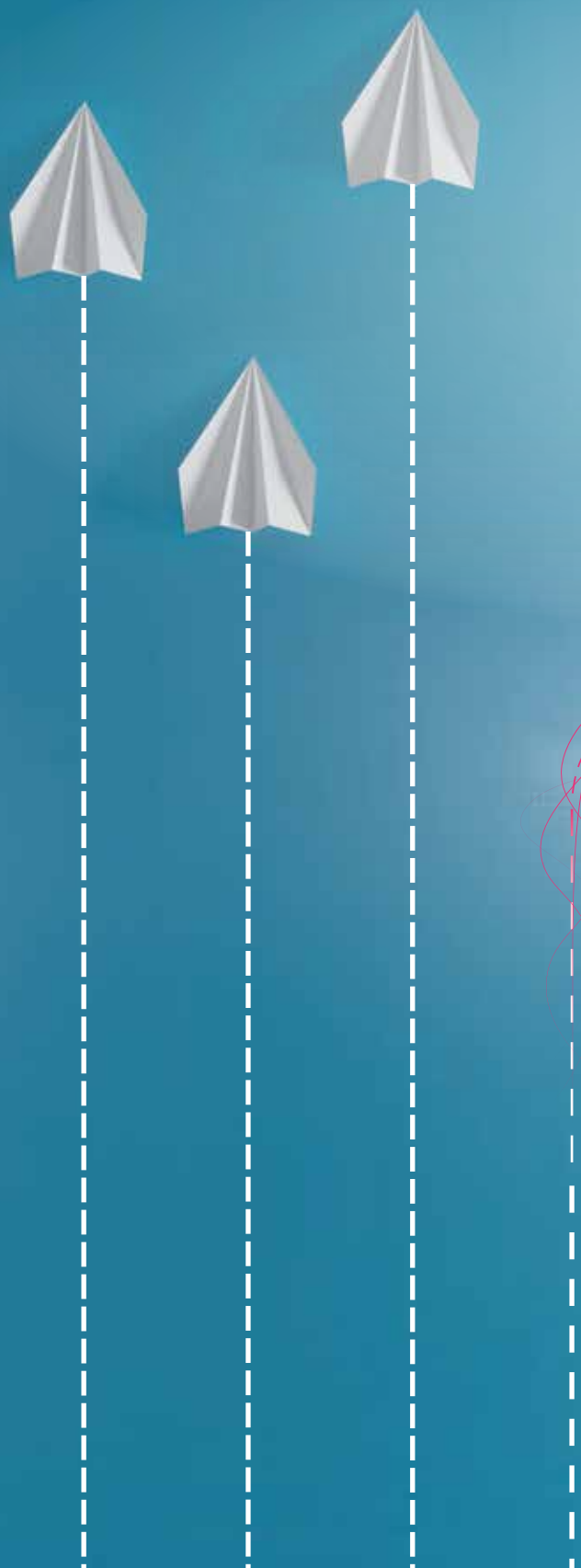
Razionale dello Studio: Il microbiota intestinale costituisce un sistema dinamico che risponde alle variazioni delle condizioni ambientali, compreso l'esercizio fisico. In questo studio sono stati valutati gli effetti di nove settimane di esercizio intervallato ad alta intensità sulla composizione del microbiota intestinale in giovani adulti sani.

Materiali e Metodi: La composizione del microbiota intestinale di diciassette studenti universitari maschi sani e sedentari è stata analizzata prima e dopo trentasei sessioni di allenamento di ciclismo indoor per un totale di nove settimane mediante sequenziamento del gene rRNA 16S. L'analisi permutazionale multivariata della varianza (PERMANOVA) per misure ripetute sono state utilizzate per testare le differenze pre-post nell'abbondanza relativa di tutti i livelli tassonomici e sono state anche valutate le correlazioni tra le variazioni nella composizione microbica e le caratteristiche fisiche e nutrizionali dei soggetti.

Risultati: L'esercizio fisico ha indotto cambiamenti nella composizione del microbiota a tutti i livelli tassonomici analizzati, dai phyla alle specie. I cambiamenti nell'abbondanza relativa di diciotto generi sono stati correlati a cambiamenti di venti fattori ambientali raggruppati in caratteristiche fisiche, caratteristiche legate allo sport e caratteristiche dietetiche.

Conclusioni: Nove settimane di esercizio ad alta intensità hanno indotto cambiamenti nella composizione del microbiota intestinale verso un profilo batterico che ha effetti benefici per salute umana.

PRESSIONE
NORMALE-ALTA?



Da oggi
si cambia

Cosmony®

Integratore alimentare per la regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare

SERVIER

M-IT-00003