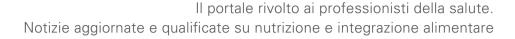


### INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE







## RITMI CIRCADIANI, DIETA E STATO DI SALUTE



MALATTIE IMMUNOMEDIATE E VITAMINA D



MIRTILLI: EFFETTO PROTETTIVO SUL DIABETE



INTERAZIONI TRA CIBO E FARMACI IN NEFROLOGIA

## Ritmi circadiani, dieta e stato di salute

Utile indagare il cronotipo nella prevenzione e nella gestione dei disturbi cardio-metabolici

■ Serotino o mattutino? Un gruppo di ricercatori, guidati da **Sofia Lotti**, nutrizionista presso il dipartimento di Medicina sperimentale e clinica dell'Università di Firenze, ha condotto una metanalisi (Advances in Nutrition 2022, 1: 269-81), tesa a fare il punto sul rapporto tra ritmi circadiani, dieta e stato di salute.

### **▶** Premesse

Negli ultimi anni l'interesse nei confronti della crono-nutrizione è aumentato notevolmente. Sempre più approcci dietetici tengono conto del timing dei pasti. Questo perché è ormai chiaro l'importante ruolo dei ritmi circadiani nella regolazione di numerosi processi fisiologici, tra cui il ciclo fame-sazietà. La manifestazione individuale dei ritmi circadiani viene definita come "cronotipo", che indica la predisposizione di una persona a essere maggiormente attiva in una specifica parte della giornata. I soggetti con cronotipo mattutino tendono ad alzarsi presto alla mattina e a essere più attivi nella prima parte della giornata, mentre i soggetti con cronotipo definito serotino prediligono la seconda parte della giornata. I soggetti con cronotipo serotino sembrano seguire peggiori abitudini alimentari e andare incontro più facilmente a varie patologie croniche, come quelle CV e oncologiche.

#### **▶** Ricerca

La metanalisi ha studiato l'associazione tra cronotipo, intake energetico e stato di salute. Sono stati identificati 39 studi (37 di tipo cross-sectional e 2 di coorte, per un totale di 377.797 soggetti), che riportavano misure di associazione tra cronotipo, assunzione energetica, parametri antropometrici e biochimici e malattie croniche degenerative.

#### **▶** Risultati

Non sono state riscontrate differenze significative tra i soggetti serotini e mattutini in termini di calorie assunte giornalmente, peso corporeo e percentuale di massa grassa. Tut-



tavia, i soggetti con cronotipo serotino mostravano un peggior profilo cardio-metabolico dovuto a livelli significativamente più elevati di glucosio a digiuno, emoglobina glicata, colesterolo Ldl e trigliceridi. Inoltre, abbiamo osservato nei soggetti serotini anche un rischio significativamente maggiore di diabete, cancro e depressione.

#### **▶** Conclusioni

I risultati hanno evidenziato come i soggetti serotini siano associati a un maggior rischio di numerose patologie. Si ipotizza che la causa risieda nel disallineamento dei ritmi circadiani, ritardati di circa due-tre ore nei soggetti serotini rispetto ai soggetti mattutini. Questo fenomeno, conosciuto anche come *chronodisruption*, interrompe le naturali oscillazioni del metabolismo glucidico, lipidico e della proliferazione cellulare impattando inevitabilmente sulla salute. Dallo studio è emersa l'importanza di assecondare



i ritmi biologici dell'organismo per assicurarci un buono stato di salute e per questo potrebbe rivelarsi utile iniziare a considerare il cronotipo individuale nelle strategie di prevenzione e trattamento dei disturbi cardio-metabolici.

### Malattie immunomediate e vitamina D

Effetti immunomodulanti della vitamina D e le possibili implicazioni nelle malattie immunomediate

■ Una review condotta da clinici italiani raccogliere le principali evidenze sugli effetti immunomodulanti della vitamina D e le possibili implicazioni su comparsa ed evoluzione di malattie immunomediate (*Nutrients 2022, 14: 473*). La review segnala un inequivocabile ruolo giocato dalla vit. D nell'artrite reumatoide, nella sclerosi sistemica e nel lupus. Meno chiaro l'effetto nell'artrite psoriasica e nella spondilite anchilosante. In generale i livelli sierici di 25(OH)D sembrano influenzare l'attività e la gravità di malattie reumatiche a base autoimmune, con potenziali effetti anche su determinati esiti clinici, mentre rimane da esplorare il ruolo nella patogenesi della malattia.



#### **▶** Diabete

I pazienti diabetici risultino spesso carenti di vitamina D ed è bene raccomandare sempre un'adeguata integrazione per preservare la salute delle ossa, decisamente più fragile in questa fascia della popolazione.

#### ► Covid-19

Almeno tre grandi trial randomizzati sono in fase avanzata, con due di questi che stanno producendo evidenze molto solide. È quindi possibile che in tempi ragionevolmente brevi si possa arrivare a una conferma del ruolo della vitamina D, e del colecalciferolo in particolare, come possibile supporto nella lotta a Sars-Cov-2.

#### **▶** Conclusioni

In molte delle malattie prese in esame si osserva una riduzione generalizzata dei livelli circolanti di 25(OH)D. Il significato clinico e le ragioni alla base di questa evidenza non sono del tutto chiari, ma potrebbero essere correlati a minore disponibilità della proteina legante la vitamina D o a un possibile aumento dell'idrossilazione 1- $\alpha$  del 25(OH)D. Gli effetti positivi osservati con la supplementazione sembrano sicuramente più evidenti in caso di carenza, ma in molti studi a disposizione vi sono troppi bias. È anche arduo, tra l'altro, riconoscere il rapporto

causa-effetto, ovvero se è la malattia a determinare il deficit o viceversa. Rimane affascinante il tema della regolazione immunitaria da parte della vitamina D, che presenta molti dati sperimentali da confermare in clinica. Siamo impazienti, perciò, di attendere i risultati dei diversi trial clinici in corso.

# Mirtilli: effetto protettivo sul diabete

Ricchi di polifenoli i mirtilli stanno catturando l'attenzione in ambito diabetologico

■ Un gruppo di scienziati dell'Università di Pelotas ha preso in esame le evidenze disponibili per comprendere gli effetti di un consumo di mirtilli e mirtilli rossi su alcuni parametri glicemici in soggetti diabetici e non (Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases 2022; in press). I criteri di inclusione per la review prevedevano studi clinici randomizzati e controllati che indagavano gli effetti di mirtillo o mirtillo rosso su alcuni parametri del DT2 (glicemia a digiuno, insulino-resistenza, emoglobina glicata). Sono stati selezionati e inclusi nella metanalisi 22 studi. Le conclusioni indicano come nei diabetici il consumo di mirtillo o mirtillo rosso abbia dimostrato di ridurre significativamente la glicemia a digiuno (-17,72 mg/dl) e l'emoglobina glicata (-0,32%) rispetto al placebo, mentre per l'insulino-resistenza gli effetti sono risultati nulli. I risultati non sono stati confermati, invece, nelle persone sane.

**▶** Commento

La metanalisi è stata commentata da Giuseppe Derosa, responsabile del Centro universitario di diabetologia, malattie metaboliche e dislipidemie dell'Università di Pavia e responsabile Area diabete della Società italiana di nutraceutica. "Nella metanalisi sono stati considerati 993 pazienti con differenti caratteristiche (non diabetici, diabetici, con sindrome metabolica, in sovrappeso, con steatosi epatica, obesi o con cardiopatia ischemica). I ricercatori tentando di imputare alle proprietà antiossidanti e antinfiammatorie dei mirtilli l'azione sulla riduzione della glicemia a digiuno e sull'emoglobina glicata. Resta però oscuro il meccanismo che lega il mirtillo alla riduzione della glicemia. Dobbiamo considerare di fondamentale importanza che non si conosce ancora la grammatura della sostanza e, guindi, la standardizzazione. Potrebbe essere introdotta con i succhi di frutta o in compresse, medicalizzando di più tale nutraceutico? È bene che si diano queste risposte per chiarire ancora meglio se i diabetici in prima battuta e poi tutti i restanti pazienti o salutisti possano beneficiare del consiglio che proviene dal Brasile. Potrebbe essere l'ora di iniziare a studiare anche in Italia tali frutti per arricchire non solo le nostre conoscenze, ma anche per prevenire o sinergizzare con le terapie ipoglicemizzanti dei pazienti diabetici".



# Interazioni tra cibo e farmaci in nefrologia

I rischi di interazione tra farmaci e stato nutrizionale nel paziente nefropatico

I farmaci possono influenzare il nostro stato nutrizionale, per esempio aumentando o riducendo l'appetito. Anche il cibo, però, può incidere su biodisponibilità, emivita e concentrazioni plasmatiche dei farmaci, con conseguente aumento del rischio di tossicità o fallimento terapeutico. Al tema, è stata dedicata una review che si è concentrata sui pazienti nefropatici, popolazione estremamente delicata sia per il carico di farmaci di cui necessita, sia per le restrizioni dietetiche legate alla malattia (Nutrients 2022, 14(1): 212). A coordinare il lavoro,



**Claudia D'Alessandro**, nutrizionista presso l'Unità di Nefrologia, trapianto e dialisi del dipartimento di Medicina clinica e sperimentale dell'Università di Pisa, intervistata da N&S.

#### **▶** Considerazioni

Nel nostro ambulatorio, ci occupiamo di pazienti affetti da diabete, insufficienza renale cronica in trattamento conservativo e sostitutivo, ovvero dialisi e trapianto, dove la terapia dietetico-nutrizionale svolge un ruolo fondamentale e il carico di farmaci assunti è significativo. Osserviamo la crescita delle richieste da parte dei pazienti di poter utilizzare prodotti erboristici anche in sostituzione della terapia farmacologia convenzionale.

#### ▶ I rischi

Tra farmaci prescritti precocemente ai pazienti con MRC vanno annoverati gli Ace-inibitori e i sartani che, oltre all'effetto antipertensivo e anti-proteinurico, svolgono un'azione protettiva sul rene. Si tratta di farmaci "sensibili" al sale, per cui eccessivo consumo di quest'ultimo, piuttosto che di alimenti che lo contengono può ridurre l'efficacia del trattamento. Più nota è l'azione di componenti del pompelmo sui farmaci, e sono molti, metabolizzati da un'isoforma del Cit P450. Tra questi gli immunosoppressori.

Va ricordata l'interazione tra alimenti contenenti vitamina K e warfarin: in questo caso il numero di pazienti interessato è ancora più ampio.

Non possiamo non citare l'interazione tra gli aminoacidi della dieta e la dopamina, utilizzata nel trattamento per il morbo di Parkinson: competono per lo stesso recettore per cui assumere dopamina a ridosso di un pasto contenente alimenti fonti di proteine può ridurre l'assorbimento del principio attivo e ridurne significativamente l'effetto.

#### ► Ruolo dei botanicals

I pazienti vedono questi prodotti come qualcosa di meno aggressivo e di più naturale rispetto al farmaco convenzionale per cui spesso chiedono di poterli sostituire ai farmaci che stanno assumendo o, peggio ancora, li assumono senza chiedere un giudizio specialistico. Spesso i pazienti li assumono non comunicandolo ai medici perché li considerano prodotti naturali e ne trascurano il potere terapeutico o l'interferenza con altri farmaci. Un esempio è l'interazione tra erba di san Giovanni, o iperico, con i farmaci immunosoppressori.

#### ► Principali avvertenze

I rischi principali sono due: da una parte, il farmaco, dopo aver agito, non viene inattivato per essere eliminato per cui i livelli ematici del principio attivo rimangono elevati, determinando un accumulo che può portare a tossicità; dall'altra, il farmaco, in seguito all'interazione con alimento/prodotto fitoterapico, non funziona per cui non abbiamo l'effetto atteso. Attenzione, però. Finora abbiamo parlato di come alimenti o fitoterapici possono agire sull'azione di un farmaco ma dobbiamo ricordare anche la situazione opposta: alcuni farmaci possono influenzare lo stato di nutrizione, per esempio aumentando l'appetito oppure riducendolo. Quindi, è di estrema importanza eseguire un'accurata anamnesi dei farmaci che il paziente assume, ma anche di integratori, prodotti erboristici, tisane, oli essenziali in modo da poter fornire indicazioni dietetiche appropriate al fine di prevenire interazioni che potrebbero influenzare l'azione di farmaci o lo stato di nutrizione.



**Nutrientiesupplementi.it** è un progetto editoriale di iFarma Editore Srl, nato con l'obiettivo di favorire, presso gli operatori sanitari, una corretta e documentata informazione scientifica su ciò che riguarda l'ambito della nutrizione e dell'integrazione.

**Direttore editoriale:** Dario Passoni • **Direttore responsabile:** Nicola Miglino Per ricevere gratuitamente la newsletter settimanale: www.nutrientiesupplementi.it • info@nutrientiesupplementi.it