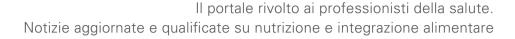


INFORMAZIONE QUALIFICATA DA FONTI QUALIFICATE







SCLEROSI MULTIPLA: CON DIETA MEDITERRANEA, QUADRI CLINICI MENO SEVERI



SCOPERTO UN NUTRIENTE IN CARNE E LATTICINI IN GRADO DI POTENZIARE L'IMMUNOTERAPIA



NEUROPATIA DA CHEMIO. VITAMINA D UTILE A PREVENIRE

Sclerosi multipla: con dieta mediterranea, quadri clinici meno severi

Esiste una relazione tra aderenza alla Dieta mediterranea (Dm) e migliore quadro clinico in caso di Sclerosi multipla (Sm). Questi i risultati di uno studio osservazionale pubblicato di recente su Nutrients, in cui si sottolinea come siano, a questo punto, necessari approfondimenti per verificare il rapporto causa-effetto. Ne abbiamo parlato con Monica Guglielmetti, del dipartimento di Sanità pubblica, medicina sperimentale e forense dell'Università di Pavia, coordinatrice della ricerca.

▶ D.ssa Guglielmetti, da quali premesse nasce l'idea del vostro studio?

Questo studio nasce all'interno di un contesto più ampio, volto a indagare la relazione tra dieta e sclerosi multipla. Infatti, è oramai noto che l'alimentazione sia uno tra i fattori ambientali che influenzano patogenesi e progressione

della Sm. Non esistono però, attualmente indicazioni universalmente condivise a favore o meno di uno specifico pattern dietetico per questa patologia. In un nostro studio precedente, avevamo riscontrato un maggior rischio di Sm negli individui che avevano un maggior consumo di alimenti ultra-processati o UPFs. La Dieta mediterranea è caratterizzata da un basso contenuto di UPFs ed è nota sia per gli effetti benefici su diverse patologie neurologiche e neurodegenerative su base infiammatoria, proprio come la Sm. Abbiamo quindi analizzato gli studi presenti in letteratura sulla relazione tra MedDiet e Sm riscontrando diverse revisioni narrative, ma pochi studi osservazionali e di intervento. Abbiamo quindi programmato lo studio delle abitudini alimentari di un gruppo di pazienti con Sm seguiti presso il Centro sclerosi multipla dell'Irccs Mondino di Pavia, in particolare valutando il



loro livello di aderenza alla Dieta mediterranea, per comprendere se quest'ultimo potesse essere legato alla severità di malattia.

► Che tipo di ricerca avete condotto?

Abbiamo condotto uno studio osservazionale trasversale mirato a valutare con un questionario di frequenza di consumo, quali fossero le abitudini alimentari di 106 persone con Sm arruolate presso l'Irccs Mondino di Pavia. Ovviamente, è stato chiesto ai partecipanti di non modificare in alcun modo ciò che consumavano, ma di riportare quante volte al giorno, a settimana o nel mese consumassero degli specifici alimenti. È come se avessimo fatto una fotografia istantanea delle loro abitudini, per cercare di capire se ci fossero differenze, in particolare a livello di aderenza alla Dieta mediterranea tramite il Medi-Lite score e, in caso affermativo, se fossero in qualche modo legate alla severità di malattia. Lo studio è stato condotto in collaborazione con l'Irccs Fondazione Mondino di Pavia, nelle persone di Roberto Bergamaschi ed Eleonora Tavazzi, l'Università di Catania con Giuseppe Grosso e la King Saud Universitv. con Wahidah Al-Qahtani.

► Quali evidenze sono emerse dall'analisi dei dati?

I risultati più importanti sono principalmente due, In primis, abbiamo trovato che i partecipanti con maggior aderenza alla Dm avevano una **probabilità circa sei volte superiore** di avere una forma di malattia meno severa rispetto a coloro che avevano abitudini alimentari più lontane dal modello mediterraneo. Si parla quindi del 600% di probabilità in più. In secondo luogo, inda-



gando in modo più approfondito se questo effetto potesse essere legato a un componente specifico della Dm quali, per esempio, cereali integrali, frutta e verdura, non abbiamo trovato una significatività statistica. Questo avvalora l'ipotesi che il risultato sia dovuto all'effetto della dieta nel suo insieme e non a uno specifico alimento o gruppo di alimenti.

► Quali i limiti dello studio?

Sicuramente il fatto che per la tipologia di studio, non possiamo trarre delle **conclusioni di causa-effetto** tra abitudini alimentari e severità di malattia. Cioè, non possiamo dire con certezza se la maggior aderenza al pattern dietetico mediterraneo sia la causa di una minor severità della sclerosi multipla o se, al contrario, le persone con una forma meno grave di malattia tendano di più a aderire a questo modello dietetico. Possiamo solo affermare che esiste una relazione tra questi due fattori. Inoltre, la numerosità campionaria è relativamente bassa e proveniente da un'unica area geografica, quella lombarda, per cui non è possibile generalizzare i risultati ottenuti a tutte le persone affette da sclerosi multipla.

► Quali conclusioni se ne possono trarre?

Possiamo concludere che esiste una relazione tra aderenza alla Dm e severità di malattia, in cui una maggior aderenza a questo modello è associata a minor gravità di Sm. Inoltre, qualunque sia la relazione causale tra questi due fattori, sembra che non sia dovuta all'effetto di un particolare componente del pattern mediterraneo ma al regime stesso nel suo complesso.

► Quali scenari di aprono su questo fronte e quali i filoni di ricerca più promettenti da indagare?

I risultati sottolineano la necessità di approfondire ulteriormente questa relazione, in particolare con studi di intervento su dieta e sclerosi multipla. Noi stiamo programmando e speriamo di avviare presto uno studio di questo tipo. Le criticità da affrontare sono certamente molte, dall'analisi più dettagliata dei meccanismi d'azione, agli effetti a lungo termine su altri parametri della malattia. Come detto all'inizio, la relazione tra dieta e sclerosi multipla è ancora poco esplorata. Il nostro studio è certamente un buon inizio, sono necessarie molte ricerche in questo settore, non soltanto riguardanti la Dieta mediterranea, ma anche altri modelli dietetici.

Fonte: Nutrients 2023, 15(18), 4009

Scoperto un nutriente in carne e latticini in grado di potenziare l'immunoterapia

Nella carne e nei latticini provenienti da animali da pascolo come mucche e pecore, si cela un nutriente, l'acido trans-vaccenico (Tva), in grado di rafforzare la risposta immunitaria contro il cancro. Questi i risultati di uno studio dell'Università di Chicago pubblicato di recente su *Nature*, discussi a Napoli nel corso della nona edizione dell'Immunotherapy Bridge e della 14.ma edizione del Melanoma Bridge.

"Sono sempre più numerose le evidenze scientifiche che legano l'alimentazione alla risposta all'immunoterapia", commenta **Paolo Ascierto**, direttore SC Oncologia medica Melanoma Immunoterapia Oncologica e Terapie innovative, Istituto nazionale tumori Irccs Fondazione Pascale di Napoli.

"Tuttavia, è molto difficile comprendere i meccanismi sottostanti a causa dell'ampia varietà di cibi che le persone mangiano. Il merito dei colleghi dell'Università di Chicago è quello di essersi concentrati solo sui nutrienti e sui metaboliti derivati dal cibo, trovandone uno in particolare, il Tva, che migliora l'immunità antitumorale attivando un importante percorso immunitario. In particolare, i ricercatori hanno dimostrato che il Tva è in grado di migliorare la capacità delle cellule T CD8+ di infiltrarsi nei tumori e uccidere le cellule tumorali. Lo studio mostra anche che i pazienti con livelli più elevati di Tva circolante nel sangue hanno risposto meglio all'immunoterapia, suggerendo che la molecola potrebbe integrare i trattamenti clinici per il cancro".

Nello studio, i ricercatori hanno analizzato **700 noti metaboliti** che provengono dal cibo e hanno assemblato una "libreria" di 235 molecole bioattive derivate da nutrienti. Successivamente hanno esaminato questi composti per valutare la loro capacità di influenzare l'immunità antitumorale attivando i linfociti T CD8+, un gruppo di cellule immunitarie fondamentali per uccidere le cellule cancerose o infette da virus. Dopo aver valutato i primi sei composti, gli scienziati hanno visto che il Tva ha ottenuto i risultati migliori.

"Tva è presente nel l**atte umano**, ma l'organismo non è in grado di produrlo da solo", spiega Ascierto. "Solo il 20% circa del Tva viene scomposto in altri sottoprodotti, lasciandone l'80% in circolo nel sangue. Gli esperimenti

condotti dagli scienziati dell'Università di Chicago su modelli murini di diversi tumori hanno rilevato che una dieta arricchita con Tva riduce significativamente il potenziale di **crescita del melanoma e delle cellule del cancro del colon**. La dieta con Tva ha anche migliorato la capacità delle cellule T CD8+ di infiltrarsi nei tumori".

Il team ha inoltre eseguito una serie di analisi molecolari e genetiche per comprendere come Tva influenzi le cellule T. Questi test aggiuntivi hanno dimostrato la capacità di inibire un **recettore sulla superficie cellulare chiamato GPR43**, che viene solitamente attivato dagli acidi grassi a catena corta spesso prodotti dal microbiota intestinale.

Il Tva prevale su questi acidi grassi a catena corta e attiva un processo di segnalazione cellulare noto come "percorso Creb", coinvolto in una varietà di funzioni tra cui la crescita cellulare, la sopravvivenza e la differenziazione.

Infine, il team ha anche analizzato campioni di sangue prelevati da pazienti sottoposti a trattamento immunoterapico con **cellule Car-T** per il linfoma, una terapia che consiste nella modificazione dei linfociti T del paziente. Hanno così osservato che i pazienti con livelli più alti di Tva tendevano a rispondere meglio al trattamento rispetto a quelli con livelli più bassi.

Hanno anche testato linee cellulari legate alla leucemia, osservando come Tva migliori la capacità di un farmaco immunoterapico di uccidere le cellule tumorali.

Attenzione, però, segnala Ascierto: "Lo studio non





indica di eccedere nel consumo di carne rossa e latticini. Piuttosto i risultati suggeriscono che **Tva potrebbe essere utilizzato come supplemento alimentare per contribuire ad aumentare l'efficacia dei trattamenti immunoterapici**, anche se è importante determinare la

quantità ottimale del nutriente stesso da assumere. Ciò che conta infatti è il nutriente e la sua eventuale assunzione nelle dosi giuste, non la sua fonte".

Fonte: Nature volume 623, pages1034-1043 (2023)

Neuropatia da chemio, vitamina D utile a prevenire

• Una nuova ricerca pubblicata sul *Journal of the natio- nal comprehensive cancer network* suggerisce che
donne con cancro alla mammella e bassi livelli di vitamina D prima di iniziare il trattamento con il chemioterapico paclitaxel hanno maggiori probabilità di sviluppare
neuropatia periferica.

La neuropatia periferica chemio-indotta (Cipn) è un effetto collaterale comune del paclitaxel e di molti altri farmaci antitumorali comunemente usati. In genere appare come intorpidimento, formicolio e talvolta dolore bruciante alle dita di mani e piedi, con perdita di sensibilità. Questi sintomi sono in gran parte incurabili e spesso permanenti. Nello specifico, l'analisi ha preso in esame 1.191 pazienti con ca mammario in stadio iniziale, utilizzando i dati rac-

I risultati indicano che il 20,7% dei pazienti con carenza di vitamina D ha manifestato almeno un livello 3 Cipn, tra i più gravi, rispetto al 14,2% di quelli con livelli sufficienti di vitamina D. I ricercatori, in parallelo, hanno anche verificato come l'induzione di una carenza di vitamina D in uno studio-modello condotto sui topi sia in grado di determinare sintomi simili alla neurotossicità.

colti nello studio Swog S0221.

"Questi risultati suggeriscono che l'integrazione di vitamina D in pazienti carenti può ridurre la neuropatia periferica di grado elevato, migliorando la qualità della vita di queste pazienti", sottolinea Daniel L. Hertz, ricercatore presso la facoltà di Farmacia dell'Università del Michigan

e coordinatore dello studio. "Non ci sono particolari controindicazioni all'integrazione, considerando l'ampia disponibilità e il basso costo, anche se sono sicuramente necessari studi prospettici per studiare la potenziale efficacia dell'integrazione nella prevenzione del Cipn e valutare se la carenza possa essere considerata un biomarcatore clinicamente utile per interventi mirati non soltanto al miglioramento della qualità di vita ma anche alla possibilità di continuare con successo i trattamenti".

Fonte: J Natl Compr Canc Netw 2023;21(11):1172-1180



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