



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

**IL RUOLO DELLA NUTRIZIONE
NELL'INFIAMMAZIONE UMANA**

Candidata:

Dott.ssa Isabella Nobile

Relatore:

Dott. Mag.le Filippo Maselli

INDICE

1. ABSTRACT	1
2. INTRODUZIONE	2
2.1 Cenni sull'infiammazione umana	2
2.2 Il ruolo dell'alimentazione nell'uomo	6
3. MATERIALI E METODI	8
3.1 Criteri di selezione degli articoli	9
3.2 Valutazione qualitativa	9
4. RISULTATI	10
4.1 Processo di selezione degli articoli	10
4.2 Flowchart	12
4.3 Tabella sinottica degli articoli inclusi	13
4.4 Tabella sinottica degli articoli esclusi	81
4.5 Tabelle riassuntive per la valutazione qualitativa.....	83
4.5.1 Valutazione qualitativa con la scala AMSTAR	83
4.5.2 Valutazione qualitativa con la scala PEDRO	85
4.5.3 Valutazione qualitativa con la NEWCASTLE OTTAWA SCALE	87
4.5.4 Valutazione con lo STROBE Statement	88
5. DISCUSSIONE	90
5.1 La Dieta Mediterranea	93
5.1.1 Ruolo della Dieta Mediterranea in alcuni disturbi specifici	94
5.1.2 Azione anti-infiammatoria di alcuni alimenti presenti nella Dieta Mediterranea	95
5.2 Il ruolo di alcuni alimenti nell'infiammazione	100
5.3 Il ruolo di alcuni micronutrienti nell'infiammazione	103
5.4 Osteoartrosi, infiammazione e alimentazione	106
5.5 Dieta e lesioni muscolari dopo l'allenamento intenso	107
5.5.1 Atleti d'élite	110
5.6 Theramine e low-back pain	112
6. TABELLE RIASSUNTIVE	114
6.1 Tabelle riassuntive degli alimenti e della loro azione	114

6.2 Tabelle riassuntive dei micronutrienti e della loro azione.....	118
6.3 Tabelle riassuntive dei mediatori chimici	121
7. LIMITI DELLO STUDIO	127
8. CONCLUSIONI	128
9. KEY POINTS.....	130
10. BIBLIOGRAFIA	131
11. SITOGRAFIA	134
12. ELENCO DELLE TABELLE	135
13. ALLEGATI	136
13.1 Articoli valutati con la scala Amstar	136
13.2 Articoli valutati con la scala Pedro	148
14.2 Articolo valutato con la Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale	168
14.3 Articoli valutati con lo Strobe Statement	170

1- ABSTRACT

Background e obiettivi. L'infiammazione cronica gioca un ruolo importante nello sviluppo di alcune patologie come i disturbi cardiovascolari, il diabete di tipo 2, i tumori, la demenza e l'osteoartrite. È stato dimostrato che un ruolo chiave nel modulare l'infiammazione sistemica viene svolto anche dall'alimentazione. L'obiettivo di questo studio è quello di individuare i modelli alimentari e i cibi che hanno un effetto sull'infiammazione, correlata in particolar modo allo sviluppo di disturbi muscoloscheletrici.

Materiali e metodi. È stata effettuata una revisione della letteratura scientifica attraverso la banca dati Pubmed utilizzando i seguenti filtri: studi pubblicati dal 2012, studi condotti su esseri umani e in lingua inglese; sono stati inclusi RCT, case reports, guideline, meta-analysis, observational study, review e systematic reviews. Sono stati inclusi nella revisione gli articoli che trattavano del ruolo di modelli alimentari o di singoli alimenti sull'infiammazione sistemica in generale o correlata ad alcune patologie come i disturbi cardiovascolari, l'osteoartrite e i disturbi a carico del sistema muscoloscheletrico.

Risultati. Dalla ricerca effettuata sono emersi 1465 articoli, selezionati inizialmente in base al titolo, poi sulla base del loro abstract e infine in seguito alla lettura del full text. Da questo processo sono emersi 40 articoli, di questi 31 sono stati inclusi nello studio, i restanti 9 sono stati esclusi in quanto non rispettavano i criteri di inclusione.

Conclusioni. Dalla revisione della letteratura è emerso che la Dieta Mediterranea è il modello alimentare più efficace nel ridurre i markers relativi allo stato infiammatorio, sia in soggetti sani che in persone affette da patologie croniche di base infiammatoria, mentre la Western Diet è correlata positivamente allo sviluppo di queste problematiche. Nel ridurre le conseguenze del danno muscolare indotto all'esercizio (EIDM), i composti che sembrano avere una maggiore efficacia sono i fitochimici presenti nella frutta come ciliegie, mirtilli, melograno e ribes nero. Sono emersi solo due RCT che includevano nel gruppo di studio pazienti con lombalgia cronica, gli autori hanno dimostrato l'efficacia della somministrazione dell'integratore Theramine nel ridurre i sintomi e gli impairment associati.

2- INTRODUZIONE

2.1- Cenni sull'infiammazione umana

La prima descrizione del processo infiammatorio risale all'antica Roma, quando il medico Cornelio Celso nel I secolo d.C. descrisse i tipici segni dell'infiammazione acuta: *calor* (calore), *dolor* (dolore), *rubor* (rossore) e *tumor* (gonfiore) (successivamente è stata aggiunta anche la *functio laesa*).¹

L'infiammazione è una risposta adattativa scatenata da stimoli nocicettivi o da lesioni di natura chimica o fisica. L'infiammazione determina l'attivazione del sistema immunitario e delle sue cellule come, ad esempio, i macrofagi, i mastociti e le cellule Natural Killer. I mediatori chimici, rilasciati dalle cellule dell'immunità innata (come citochine, chemochine e i radicali liberi dell'ossigeno), richiamano i leucociti nell'area della lesione o dell'infezione e permettono l'eliminazione dei patogeni e la riparazione dei tessuti.^{1,2,41}

Inoltre, l'attivazione del sistema immunitario e il conseguente rilascio di citochine pro e anti-infiammatorie, promuove l'ipersensibilità locale con lo scopo di evitare ulteriori danni e proteggere la zona lesa.³⁹

Le cellule del sistema immunitario mediano sia il dolore acuto che cronico attraverso il rilascio di citochine nel sistema. Si è visto che oltre alle lesioni e ai patogeni chimici, anche una povera scelta alimentare e un'elevata quantità di tessuto adiposo attivano il sistema immunitario aumentando l'infiammazione e il dolore.³⁹

L'esperienza del dolore cronico è molto soggettiva e può originare da diversi fattori ma, un elemento che accomuna questi pazienti, è la presenza di elevati livelli di citochine infiammatorie nel sangue e nei tessuti.³⁹

Sono infatti presenti elevati livelli di proteina C-reattiva (PCR) nei soggetti con lombalgia, fibromialgia, cistite interstiziale e con obesità, in quest'ultimo caso si è visto che elevati livelli di leptina prodotta dal tessuto adiposo possono determinare una perenne attivazione del sistema immunitario con conseguente aumento della percezione del dolore.³⁹

Elevati livelli del fattore di necrosi tumorale (TNF- α) sono stati riscontrati in soggetti con dolore diffuso e dolore neuropatico.³⁹

La risposta infiammatoria acuta, mediata dalle cellule del sistema immunitario, è efficace se è locale e elimina tempestivamente l'elemento nocivo e si esaurisce in seguito alla risoluzione della minaccia e al ripristino dell'omeostasi.^{1,2}

Tuttavia il fallimento dell'organismo nel terminare la risposta infiammatoria acuta, può condurre ad uno stato infiammatorio cronico e sistemico, caratterizzato da piccole alterazioni a livello metabolico, immunitario ed endocrino, da fibrosi, da un rimodellamento patologico del tessuto, e da un suo alterato funzionamento a causa della persistente infiltrazione delle cellule infiammatorie.^{1,2}

Già nel 1850, grazie allo scienziato tedesco Rudolf Virchow, si iniziò a indagare il ruolo dell'infiammazione sistemica nello sviluppo di alcune patologie croniche come il cancro, l'aterosclerosi, l'artrite, il diabete, la sclerosi multipla e l'Alzheimer.¹

Oggi giorno oltre alle malattie sopra citate, si annoverano anche i disturbi cardiovascolari (CVD), l'ictus, l'osteoartrite, la sindrome metabolica, la depressione, la demenza e l'obesità.^{2,11,16,23}

Grazie al crescente interesse verso il meccanismo molecolare che sottende il processo infiammatorio, sono stati individuati vari enzimi, citochine e ormoni che sono frequentemente presenti in caso di infiammazione cronica. Fra questi possiamo trovare: la proteina C-reattiva (PCR), la cicloossigenasi 2 (COX-2), le interleuchine 1, 6, 8, 17, 21, 23, il fattore di necrosi tumorale α (TNF- α) e le cellule di adesione molecolare (CAM) presenti in caso di infiammazione vascolare.^{1,41}

Un importante ruolo nel processo infiammatorio viene svolto anche dalle adipocitochine, delle citochine prodotte principalmente, ma non esclusivamente, dal tessuto adiposo. Le principali adipocitochine sono l'adiponectina, la leptina, la resistina e la visfatina che hanno un'importante ruolo nell'obesità, nell'insulino resistenza e nei disturbi infiammatori.³⁴

L'adiponectina è secreta quasi esclusivamente dagli adipociti e la sua concentrazione nel sangue è notevolmente ridotta nei soggetti con elevato grasso addominale e insulino-resistenza. Dai diversi studi condotti è stato dimostrato che l'adiponectina ha un effetto anti-infiammatorio sulle cellule endoteliali riducendo l'adesione molecolare indotta dal TNF- α , ostacolando la funzione dei macrofagi e stimolando la produzione di citochine anti-infiammatorie.⁴¹

La leptina invece, anch'essa prodotta quasi esclusivamente dagli adipociti, è correlata positivamente con la quantità di tessuto adiposo bianco.* La sua principale funzione è quella di regolare l'appetito e i suoi effetti sul sistema immunitario stimolano la produzione di citochine infiammatorie.⁴¹

In seguito viene fatto un breve approfondimento sulle patologie più frequentemente citate in letteratura e caratterizzate da un'inflammation persistente.

Inflammation e aterosclerosi. I disturbi cardiovascolari (CVD) sono una crescente causa di morte e di disabilità nei paesi industrializzati e l'aterosclerosi è una delle principali cause di CVD.²⁹ L'aterosclerosi è un disturbo cronico che inizia a svilupparsi sin dalla giovane età ed è stato accertato che l'inflammation gioca un ruolo molto importante nella sua patogenesi.⁴¹

Il reclutamento e l'attivazione dei macrofagi sono considerati fra gli eventi precoci più importanti nello sviluppo della lesione aterosclerotica e l'attivazione dei macrofagi stimola il rilascio di diverse citochine pro-infiammatorie (come CRP, IL-6 e TNF- α) che amplificano la locale risposta infiammatoria alla lesione.⁴¹

Inflammation e cancro. Grazie alla scoperta della presenza di infiltrato infiammatorio all'interno del tessuto tumorale, è venuta alla luce il ruolo dell'inflammation nello sviluppo del tumore, delle metastasi e di alcuni sintomi tipici come febbre e cachessia.⁴¹

Il meccanismo alla base dello sviluppo del cancro in presenza di infiammation cronica è dovuto alla continua presenza di citochine, chemochine, radicali liberi dell'ossigeno e

* Il **tessuto adiposo bianco** svolge una funzione endocrina, di riserva energetica, di isolamento termico, di riempimento e di protezione meccanica di alcune regioni anatomiche. È diffuso nell'intero organismo ma si concentra prevalentemente nella cavità addominale, intorno al cuore, ai reni, tra le fibre del tessuto muscolare scheletrico, nelle ghiandole mammarie e sotto la pelle.^{b,f}

Il **tessuto adiposo bruno** è caratteristico degli animali che vanno in letargo, la sua funzione è di immagazzinare riserve che vengono disperse sotto forma di energia termica. È ben presente nel neonato, ma la sua quantità decresce con l'età, nell'adulto si può trovare a livello dell'ilo del surrene, nella zona sottoscapolare, ascellare e pubica.^{b,f}

dell'azoto e all'attivazione dei fattori della trascrizione. Si ritiene che questi elementi portino ad una instabilità genetica con conseguenti mutazioni cellulari.⁴¹

Infiammazione cronica, obesità e diabete. L'obesità è associata ad un basso grado di infiammazione cronica, infatti il tessuto adiposo non è esclusivamente un eccesso di acido grasso o un isolante di calore, ma è anche un organo con funzione endocrina.²⁶

Il tessuto adiposo regola la funzione immunitaria grazie alla produzione di adiponectina, leptina, fattori di crescita dell'endotelio vascolare e di diverse citochine (come IL-6 o TNF- α).^{39,41}

Le complicanze dell'obesità includono ipertensione, aterosclerosi, aumento delle citochine e dei markers infiammatori (come PCR e IL-6), insulino-resistenza (definita come un'inadeguata risposta fisiologica all'insulina circolante da parte dei suoi tessuti target come i muscoli scheletrici, il cervello, il fegato e il tessuto adiposo), diabete di tipo 2 e osteoartrosi anche di giunzioni non sottoposte al carico.^{39,41}

L'obesità, oltre a essere un fattore di rischio per lo sviluppo di patologie cardiovascolari e della sindrome metabolica, è un fattore di rischio anche per l'insorgenza del dolore cronico che è correlato positivamente con l'adiposità addominale.³⁹

2.2- Il ruolo dell'alimentazione nell'uomo

Nella storia dell'uomo il cibo e le pratiche alimentari hanno avuto un ruolo importante nel favorire lo sviluppo evolutivo; hanno determinato fin dalla preistoria dei processi migratori indotti dalla necessità di ricercare nuovi fonti alimentari e hanno giocato un ruolo primario nel favorire lo sviluppo di nuove tecnologie per rispondere alle crescenti esigenze della popolazione.^{17,a}

Prima dello sviluppo dell'agricoltura e delle pratiche di allevamento, le scelte alimentari erano limitate a piante selvatiche e alimenti di origine animale poco lavorati. Con lo sviluppo dell'agricoltura e dell'allevamento le abitudini alimentari si sono progressivamente spostate verso cibi maggiormente trattati come cereali raffinati, zuccheri, oli vegetali, sale, alcool e carni grasse che sono diventati fra i principali costituenti della dieta occidentale (Western Diet).¹⁷

Il cibo non ha solo una funzione strettamente nutritiva ma è anche un elemento legato alla cultura popolare ed è considerato uno dei principali piaceri della vita. Le abitudini alimentari, dalla scelta degli alimenti, alla loro preparazione e presentazione sono elementi fondamentali per l'espressione dell'identità culturale di un popolo. Ogni paese, stato o regione ha delle sue peculiari abitudini alimentari che tuttavia sono in continuo cambiamento a seguito dei costanti flussi migratori e della progressiva globalizzazione.^a

Il cibo non è solo un mezzo di unione e di incontro sociale e culturale, ma è anche un elemento di contraddizione, in quanto sebbene esso sia un diritto che dovrebbe essere garantito in egual misura a tutta la popolazione umana, esistono ancora milioni di persone in stato di malnutrizione o che muoiono per la scarsità di cibo disponibile.

Come sostenuto da Amartya Sen (premio Nobel per l'economia nel 1998) *“la fame non deriva dalla mancanza di cibo, ma dalla povertà, la fame nasce dalla disuguaglianza. La fame non è un fattore naturale o una conseguenza di carenza tecnologiche ma è un fenomeno economico e sociale. La quantità di cibo che possiamo acquistare dipende dal nostro reddito, dai beni che produciamo, dalla forza lavoro che siamo in grado di offrire”*.^a

Ma se da un lato si muore per la mancanza di cibo, dall'altra ci si ammala per il troppo e "cattivo" cibo.

Le abitudini moderne, gli alimenti ad alto contenuto calorico e lo stile di vita sedentario dei paesi industrializzati, hanno portato allo sviluppo e alla progressione di disturbi cronici del sistema immunitario e al perpetuarsi dell'attività infiammatoria.¹⁷

Fortunatamente, in risposta alla dilagante tendenza ad uno stile alimentare scorretto, sono aumentati anche l'interesse e la ricerca indirizzati alla scoperta di cibi salutari, viste anche le crescenti evidenze riguardo l'efficacia di alcuni fattori alimentari nel ridurre la progressione dei disturbi cronici grazie al loro effetto anti-infiammatorio.^{11,41}

Lo scopo di questo lavoro è quello di effettuare una revisione della letteratura per individuare gli alimenti che hanno un ruolo chiave nella gestione del processo infiammatorio, specialmente in ambito muscolo-scheletrico, per poter migliorare e adattare la nostra pratica clinica e rispondere adeguatamente ai bisogni dei pazienti che si rivolgono alla nostra attenzione.

3- MATERIALI E METODI

Per rispondere al quesito dello studio è stata condotta una ricerca bibliografica da settembre 2016 a marzo 2017.

È stata consultata la banca dati informatica Medline mediante il motore di ricerca PubMed.

Le stringhe di ricerca utilizzate sono state:

- 1- inflammation AND nutrition AND muskuloskeletal pain;
- 2- (food AND "nutrition research" AND pain);
- 3- inflammation AND Mediterranean diet;
- 4- food AND inflammation AND low back pain;
- 5- food AND nutrition research AND pain;
- 6- (food OR nutrition) AND osteoarthritis;
- 7- (Inflammation AND (nutrition OR food) AND insulin NOT diabetes);
- 8- (inflammation OR "systemic inflammation" OR "C-reactive protein") AND "immune system" AND (food OR nutrition OR diet);
- 9- (pain* AND nutrition* AND "systemic inflammation");
- 10- (acute AND chronic inflammation) AND diet.

I filtri utilizzati per la selezione degli articoli sono stati:

- studi pubblicati negli ultimi 5 anni;
- studi condotti su umani;
- studi in lingua inglese;
- studi con possibilità di accedere al full text;
- tipologia di articoli: case reports, rct, guideline, meta-analysis, observational study, review, systematic reviews.

3.1- Criteri di selezione degli articoli

Sono stati inclusi nella revisione gli articoli che trattavano il ruolo di modelli alimentari o di singoli alimenti sull'infiammazione sistemica, utilizzando come strumento di misura l'esame dei marcatori infiammatori sanguigni.

Sono stati inclusi studi che trattavano dell'infiammazione sistemica in generale o correlata ad alcune patologie come i disturbi cardiovascolari, l'osteoartrite e i disturbi a carico del sistema muscoloscheletrico.

Sono stati inclusi gli articoli che valutavano l'efficacia di alimenti assunti nella loro forma intera o sotto forma di estratti.

Sono invece stati esclusi gli articoli che trattavano dei risultati delle ricerche condotte esclusivamente in vitro o su animali o riguardanti l'assunzione degli alimenti non per os, ma per altre vie tipo quella parenterale.

Non sono stati presi in considerazione gli studi che trattavano del ruolo dell'alimentazione sul calo ponderale o sulle intolleranze alimentari.

Sono stati inoltre esclusi gli articoli che affrontavano in modo esclusivo patologie come il diabete, i tumori, la sindrome metabolica, le patologie intestinali, le problematiche delle vie aeree, le malattie reumatiche, la fibromialgia o la depressione.

Infine sono stati esclusi gli articoli che non trattavano in modo diretto del ruolo dell'alimentazione nel modulare l'infiammazione.

3.2- Valutazione qualitativa.

In questo studio sono stati inclusi 10 Rct valutati qualitativamente mediante l'utilizzo della scala PEDRO, sono stati inclusi nella revisione gli articoli con punteggio uguale o maggiore a 6/10.

Mentre la qualità delle 4 Revisioni Sistematiche è stata valutata mediante l'utilizzo della scala AMSTAR.

La NEWCASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE è stata utilizzata per analizzare uno studio caso-controllo, mentre i due studi trasversali sono stati valutati mediante lo STROBE Statement.

4- RISULTATI

4.1- Processo di selezione degli articoli

Attraverso le stringhe utilizzate sono stati individuati 1465 articoli.

Nel processo di selezione degli articoli si è effettuata una prima scrematura attraverso la lettura del titolo, risultando in una selezione di 220 titoli.

Successivamente la selezione è stata effettuata attraverso la lettura dell'abstract e sono stati selezionati 44 articoli, 4 di questi sono stati esclusi in quanto duplicati.

Nell'ultima fase si è passato alla lettura del full text, dei 40 articoli letti, 31 sono stati inclusi nella revisione mentre 9 sono stati esclusi in quanto non rispettavano i criteri di selezione.

Si riporta in dettaglio la selezione degli articoli effettuata per ogni stringa di ricerca:

1- inflammation AND nutrition AND musculoskeletal pain: 14 articoli- 8 titoli selezionati- 4 abstract selezionati- 4 full text inclusi

2- (food AND "nutrition research" AND pain): 15 articoli- 1 titolo selezionati - 0 abstract selezionati

3- inflammation AND Mediterranean diet: 136 articoli- 37 titoli selezionati – 14 abstract selezionati- 12 full text inclusi- 2 full text esclusi

4- food AND inflammation AND low back pain: 7 articoli- 2 titoli selezionati - 3 abstract selezionati- 2 full text inclusi- 1 full text escluso

5- Food AND nutrition research AND pain: 19 articoli – 14 titoli selezionati -2 abstract selezionati- 2 full text inclusi

6- (food OR nutrition) AND osteoarthritis: 331 articoli- 52 titoli selezionati - 2 abstract selezionati- 2 full text inclusi

7- (Inflammation AND (nutrition OR food) AND insulin NOT diabetes) : 497 articoli- 63 titoli- 7 abstract selezionati- 3 full text inclusi- 4 full text esclusi

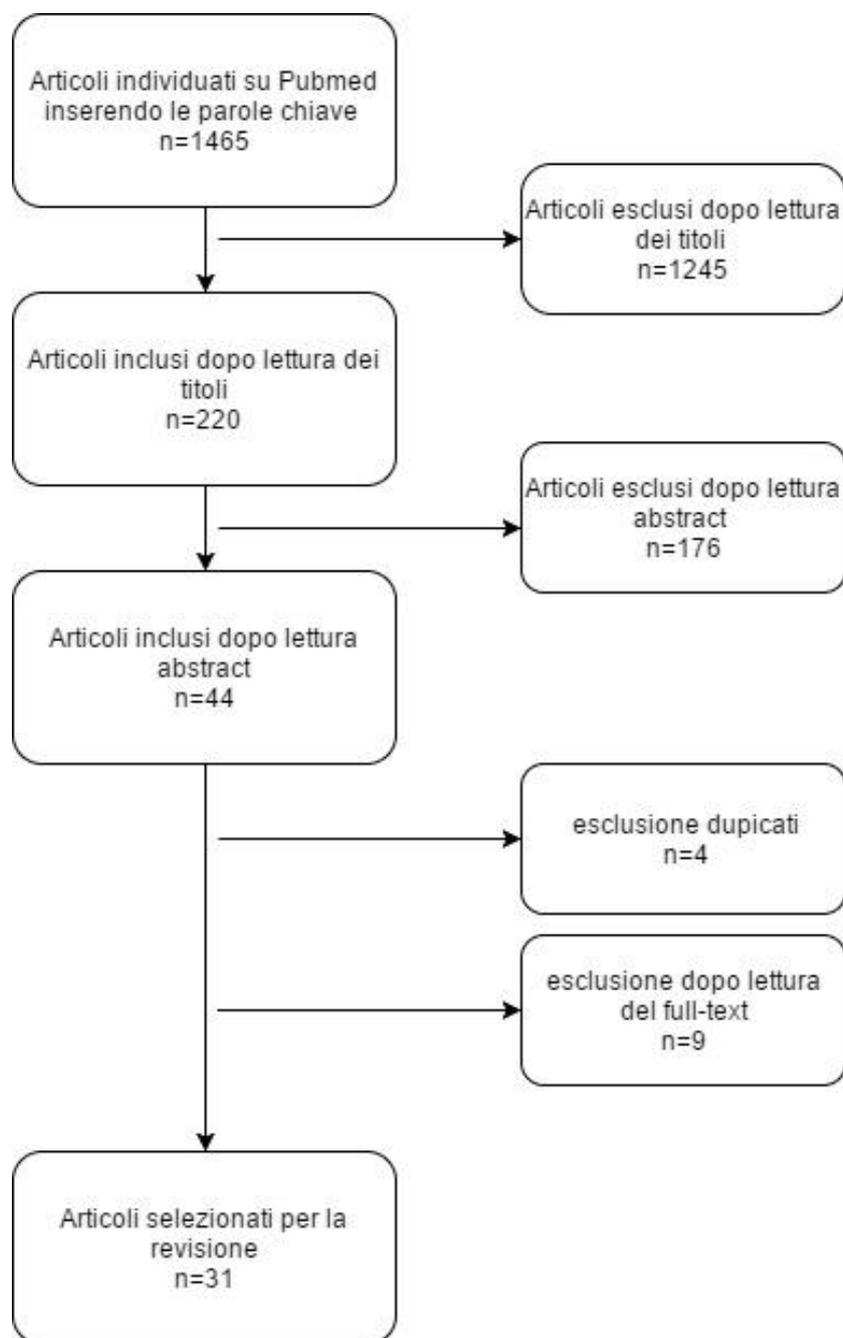
8- (inflammation OR "systemic inflammation" OR "C-reactive protein") AND "immune system" AND (food OR nutrition OR diet): 362 articoli- 36 titoli selezionati – 7 abstract selezionati- 5 full text inclusi- 2 full text esclusi

9- (pain* AND nutrition* AND "systemic inflammation"): 7 articoli- 0 titoli selezionati

10-(acute AND chronic inflammation) AND diet: 77 articoli- 7 titoli selezionati – 1 abstract selezionato- 1 full text incluso

4.2-FLOW-CHART

In seguito viene riportata la flow-chart riassuntiva della selezione degli articoli.



4.3- TABELLA SINOTTICA DEGLI ARTICOLI INCLUSI

-Tabella 1

TITOLO	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	MATERIALE E METODI	RISULTATI	COMMENTO
<p>¹ Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. <i>Curcumin : an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers</i>. (2013)¹</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Valutare l'efficacia della curcumina nel bloccare la produzione di TNF-α, coinvolta in alcune malattie croniche come: osteoartrite, malattie infiammatorie e dell'intestino, psoriasi, anchilosi, tumore, malattie neurologiche e autoimmuni.</p>	<p>Sono stati presi in esame studi eseguiti in vitro, su animali e su pazienti. Non sono stati specificati altri criteri di inclusione degli studi.</p>	<p>Negli studi condotti sulle persone si è vista l'efficacia dell'assunzione orale di curcumina (150-500mg) nel ridurre la produzione di TNF-α e di altri biomarkers infiammatori. La curcumina sembra avere buoni effetti anti-reumatoidi nei soggetti con artrite reumatoide o osteoartrosi. Effetti promettenti per la riduzione degli elementi infiammatori sono presenti anche in malattie infiammatorie dell'intestino, nella psoriasi e nell'asma refrattario al trattamento</p>	<p>Un elemento importante che emerge da questo studio e che sottolineano anche gli autori, è che non è possibile trarre conclusioni dirette sull'efficacia di alcune sostanze sugli esseri umani utilizzando esclusivamente studi condotti in vitro o su animali. Infatti in questo specifico caso, sebbene la curcumina abbia dei risultati eccellenti sulla riduzione dell'infiammazione e in studi condotti in laboratorio, altrettanti effetti non sono stati evidenziati sulle persone.</p>

					<p>farmacologico.</p> <p>Gli studi condotti in vitro e sugli animali riportano un'efficacia maggiore rispetto a quelli condotti sugli umani, dove non è possibile stabilire con certezza la reale efficacia della curcumina nel ridurre la produzione di TNF-α ed essere un efficace sostituto ai farmaci.</p>	
2	<p>Andersen CJ. <i>Bioactive egg components and inflammation. Nutrients.</i> (2015)²</p>	Narrative Review	<p>Valutare gli effetti dell'assunzione di uova sull'infiammazione cronica negli esseri umani</p>	<p>Non sono stati specificati i criteri di inclusione degli studi e i metodi di ricerca.</p> <p><u>Popolazione:</u> soggetti sani, o sovrappeso, o con diabete mellito di tipo 2, o con sindrome metabolica, o con infezioni acute.</p> <p><u>Intervento:</u> assunzione di uova, il</p>	<p>In molti studi le componenti presenti nelle uova (come fosfolipidi, colesterolo, luteina, zeaxantina e proteine) sembrano promuovere un effetto pro-infiammatorio in soggetti adulti sani. Invece il consumo di uova in soggetti sovrappeso, con diabete mellito</p>	<p>I risultati di questa revisione sono molto interessanti in quanto sembrano sfatare le abituali credenze e raccomandazioni che "regolano" il consumo di uova.</p>

				<p>numero è variabile nei diversi studi.</p> <p><u>Outcomes:</u> variabili nei diversi studi, generalmente sono stati analizzati i markers infiammatori nel sangue.</p>	<p>tipo-2 o con sindrome metabolica hanno riportato un effetto anti-infiammatorio o nessun effetto sull'infiammazione. Questo risultato può essere dovuto al diverso assorbimento di colesterolo nell'intestino che è maggiore nei soggetti sani e non insulino-resistenti</p>	
3	<p><i>Badimon L, Estruch R. Latest Evidence of the Effects of the Mediterranean Diet in Prevention of Cardiovascular Disease. (2014)⁴</i></p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Aggiornare le attuali conoscenze scientifiche riguardo la dieta mediterranea e il suo ruolo nel prevenire i disturbi cardiovascolari.</p>	<p>Analisi di studi osservazionali e di interventi pubblicati nell'ultimo anno (studio del 2014).</p>	<p>La dieta Mediterranea sembra avere un effetto positivo sulla sindrome metabolica, riducendo in modo significativo i fattori infiammatori, la pressione sanguigna, l'insulina e il glucosio. Questi effetti sembrano essere dei fattori importanti da tenere in</p>	<p>Questo studio è un utile riassunto delle ricerche condotte recentemente e le loro conclusioni vanno a corroborare i risultati ottenuti dagli studi degli ultimi anni.</p>

					considerazione nella prevenzione dell'insorgenza del diabete e dei disturbi cardiovascolari.	
4	<i>Bédard A, Lamarche B, Corneau L, Dodin S, Lemieux S. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on systemic inflammation. (2015)⁵</i>	Clinical Trial	Valutare l'effetto della dieta Mediterranea a sull'infiammazione sistemica su uomini e donne.	<u>Popolazione:</u> sono stati inclusi nello studio 35 uomini e 27 donne non in menopausa che presentavano un leggero deterioramento del profilo lipidico. <u>Intervento:</u> hanno dovuto consumare per 4 settimane una dieta mediterranea controllata. <u>Outcomes:</u> quantità di proteina C-reattiva nel sangue.	Da questo studio emerge che non ci sono differenze di sesso sull'effetto della dieta Mediterranea e che in nessuno dei due gruppi si è evidenziata una riduzione della concentrazione di proteina C-reattiva.	L'utilizzo della sola PCR per valutare gli effetti della dieta Mediterranea sull'infiammazione è limitante e sarebbero necessari maggiori markers biologici, infatti in alcuni studi si riporta che la dieta Mediterranea riduce il livello dell'infiammazione sistemica ma non ha effetti sulla concentrazione di PCR.
5	<i>Buonocore D, Negro M, Arcelli E, Marzatico F. Anti-inflammatory</i>	Narrative Review	Valutare gli effetti di alcuni macronutrienti e di alcuni micronutrienti per migliorare il	Non specificato.	<u>Carboidrati:</u> sembrano ridurre la risposta infiammatoria dell'esercizio acuto, riducendo i	In questa revisione vengono analizzati i macronutrienti e i micronutrienti che sembrano essere implicati nella modulazione

<p><i>Dietary Interventions and Supplements to Improve Performance during Athletic Training. (2015)⁶</i></p>		<p>sistema immunitario e ridurre l'infiammazione acuta e cronica che spesso si associa all'allenamento intenso degli atleti d'élite.</p>		<p>livelli di interleuchine-6, interleuchine-1RA e di cortisolo. In oltre sembrano aumentare la resistenza durante la corsa.</p> <p><u>Grassi:</u> gli omega-6 sembrano aumentare i livelli di citochine pro-infiammatorie mentre gli omega-3 sembrano diminuirle. L'aumento di grassi nella dieta sembra aumentare la capacità di endurance e aumenta i livelli della citochina-2 anti-infiammatoria dopo l'esercizio.</p> <p><u>Proteine:</u> una loro scarsa assunzione è particolarmente dannosa per le cellule T. L'assunzione di alcune proteine ha un positivo</p>	<p>immunitaria negli atleti d'élite, tuttavia gli autori non hanno potuto trarre conclusioni su quale sia la quantità consigliata di questi alimenti.</p>
---	--	--	--	---	---

				<p>effetto immunomodulatore sui muscoli dopo un prolungato allenamento intenso.</p> <p><u>Micronutrienti:</u> sono stati visti degli effetti positivi sull'integrazione di alcuni micronutrienti in atleti per ridurre i danni dovuti allo stress ossidativo. Alcune di queste sostanze indagate sono: zinco, beta-carotene, beta-glucani, N-acetilcisteina, acido folico, curcumina, quercitina e vitamine C, E, B12. Non è possibile indicare un periodo adeguato di assunzione di questi integratori per garantire con certezza un loro effetto</p>	
--	--	--	--	--	--

					significativo.	
6	<i>Burton-Freeman B, Talbot J, Park E, Krishnankutty S, Edirisinghe I. Protective activity of processed tomato products on postprandial oxidation and inflammation: A clinical trial in healthy weight men and women. (2012)⁷</i>	Randomized Controlled Trial	Verificare l'ipotesi che il consumo di pomodori all'interno di un pasto ad alto contenuto di grassi, possa attenuare lo stress ossidativo, l'infiammazione e l'alterata risposta di rilassamento endoteliale indotti dal pasto.	<u>Popolazione:</u> 12 donne e 13 uomini sani con età media 27±8 anni e BMI medio 22±2. <u>Intervento:</u> i partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi. Al gruppo studio è stato somministrato un pasto ad alto contenuto di grassi accompagnato da 94g di passata di pomodoro, mentre al gruppo controllo è stato somministrato lo stesso pasto senza l'aggiunta di pomodoro. <u>Outcomes:</u> - prelievi del sangue a tempo zero, dopo 30, 60, 90, 120min e ogni ora fino 360min per	In entrambi i gruppi si è visto un aumento della concentrazione di glucosio, di insulina e di lipidi nel sangue. Nel gruppo studio si è visto che l'utilizzo della passata di pomodoro, ha ridotto significativamente l'eccessiva ossidazione postprandiale di LDL e la produzione di markers infiammatori, di citochine pro-infiammatorie e di interleuchine-6, rispetto al consumo dello stesso pasto senza la passata di pomodoro. L'effetto della passata di pomodoro sulla funzione endoteliale è stato minimo, mentre ha ridotto significativamen	Il campione dello studio è ridotto e i soggetti appartenenti al gruppo studio e al gruppo controllo non erano omogenei per quanto riguarda i valori antropometrici, tuttavia i valori significativi ottenuti dall'analisi dei risultati sono promettenti sulla reale efficacia dei pomodori nel ridurre lo stato infiammatorio.

				<p>rilevare i cambiamenti del glucosio, dell'insulina, dei lipidi, dell'ossidazione e del LDL, delle citochine infiammatorie - valutazione della funzione endoteliale mediante la misurazione della dilatazione arteriosa mediante il flusso (FMD), utilizzando un macchinario di imaging ad ultrasuoni, a tempo zero e dopo 120min.</p>	<p>te la concentrazione di insulina. Questi dati suggeriscono un potenziale ruolo dei prodotti contenenti pomodoro nel modulare lo stress ossidativo e infiammatorio, implicato in alcune patologie croniche come i disturbi cardiovascolari.</p>	
7	<p>Casas R, Sacanella E, Estruch R. <i>The Immune Protective Effect of the Mediterranean Diet against Chronic Low-grade Inflammatory Diseases.</i></p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Valutare le attuali evidenze riguardo l'efficacia della dieta Mediterranea a sull'infiammazione cronica grazie alle sue proprietà antiossidanti e anti-infiammatori e</p>	<p>Non specificati.</p>	<p>La dieta Mediterranea grazie ai suoi effetti anti-ossidanti, anti-infiammatori e di miglioramento della disfunzione endoteliale, riduce il rischio di malattie cardiovascolari. Questo tipo di dieta riduce</p>	<p>Nonostante non siano specificati i criteri di inclusione degli studi e non sia possibile stabilire una loro uniformità, in questa revisione viene analizzato in modo adeguato il ruolo della dieta Mediterranea rispetto l'infiammazione presente in alcune</p>

	(2014) ⁸				<p>anche la formazione di sostanze chimiche carcinogene. Una alta aderenza a questo tipo di dieta è associata ad una riduzione del declino cognitivo e di protezione contro la depressione. Recenti studi associano anche ad un ridotto rischio di sviluppare impairment cognitivi tipici della malattia di Alzheimer. Gli effetti della dieta mediterranea sul profilo lipidico, sulla diminuzione della pressione sanguigna e sul decremento dei biomarkers infiammatori è più evidente a medio e lungo termine.</p>	<p>patologie croniche. Poiché per trarre le conclusioni sono stati analizzati diversi biomarkers infiammatori ed è stato considerato l'effetto di questa dieta in un lungo periodo di tempo, questi dati possono far presupporre una reale efficacia di questa dieta nel ridurre l'infiammazione cronica.</p>
8	Chiva-blanch G,	Randomiz ed	Valutare gli effetti di due	<u>Partecipanti:</u> sono stati	Rispetto al gruppo con una	L'elevato numero di partecipanti

<p>Ros E, Marti A. <i>The Effects of the Mediterranean Diet on Biomarkers of Vascular Wall Inflammation and Plaque Vulnerability in Subjects with High Risk for Cardiovascular Disease . A Randomized Trial. (2014)</i>⁹</p>	<p>Controlled Trial</p>	<p>diete mediterranee confrontate ad una dieta con pochi grassi sui biomarkers infiammatori correlati a aterosclerosi e alla vulnerabilità delle placche.</p>	<p>arruolati 164 soggetti con elevato rischio cardiovascolare, uomini con età compresa fra i 55 e gli 80 anni e donne con età compresa fra 60 e 80 anni. <u>Intervento:</u> i partecipanti sono stati randomizzati in tre gruppi: un gruppo seguiva una dieta mediterranea con l'aggiunta di 50ml al giorno di olio extravergine di oliva; un gruppo seguiva una dieta mediterranea con aggiunta di 30gr di noci al giorno e un terzo gruppo seguiva una dieta a basso contenuto di grassi. <u>Outcomes:</u> - questionario sulle abitudini alimentari</p>	<p>dieta a basso contenuto di grassi, i due gruppi con una dieta mediterranea hanno riportato una diminuzione della pressione diastolica (3mmHg) e sistolica (6mmHg) e una riduzione del colesterolo LDL. In oltre il gruppo con l'aggiunta delle noci ha riportato una riduzione significativa dell'espressione dei monociti CD40. I biomarkers infiammatori correlati all'instabilità delle placche (come proteina C-reattiva e interleuchine-6) sono diminuiti in entrambi i gruppi sottoposti ad una dieta mediterranea.</p>	<p>arruolati, la lunga durata dello studio, il buon numero di outcomes e di biomarkers analizzati avvalorano la validità dello studio, corroborando così le ipotesi sui benefici della dieta Mediterranea. È da tenere in considerazione però che in questo studio sono stati inclusi solo soggetti con elevato rischio cardiovascolare e non soggetti sani.</p>
---	-------------------------	---	--	--	--

				<p>(FFQ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - questionario sull'aderenza alla dieta Mediterranea - questionario sulla frequenza di attività fisica (Minnesota leisure-time physical activity questionnaire) - biomarkers infiammatori per l'arterosclerosi e la vulnerabilità delle placche. <p>Le valutazioni sono state effettuate a inizio trattamento e dopo 12 mesi.</p>		
9	<p><i>Corley J, Kyle JAM, Starr JM, Mcneill G, Deary IJ. Dietary factors and biomarkers of systemic inflammation in older</i></p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>Investigare la relazione tra i biomarkers di infiammazione e sistemica e le abitudini alimentari in un gruppo di persone anziane.</p>	<p><u>Popolazione:</u> sono state reclutate 792 persone intorno alla zona di Dublino con età media di 70 anni e che in gioventù avevano effettuato un test per valutare il QI.</p>	<p>Bassi livelli di proteina C-reattiva sono stati associati al consumo di alti livelli di frutta fresca (come mele ricche di flavonoidi e agrumi), vitamina C e alimenti a basso contenuto di grasso.</p>	<p>Sebbene gli autori non possano trarre conclusioni riguardo una relazione causale tra consumo di specifici alimenti e presenza di un elevato grado di infiammazione sistemica, è interessante osservare come le abitudini</p>

	<p>people : the Lothian Birth Cohort 1936. (2015)¹¹</p>			<p><u>Intervento:</u> sono stati somministrati dei questionari e sono stati effettuati dei prelievi di sangue. <u>Outcomes:</u> le loro abitudini alimentari sono state indagate mediante la somministrazione del questionario 168-item FFQ. Per valutare la presenza di uno stato di infiammazione e sono stati esaminati la quantità di proteina C-reattiva e di fibrinogeno nel plasma. Per valutare gli effetti di un eventuale stato infiammatorio sulle capacità cognitive è stata utilizzata la valutazione del QI.</p>	<p>Un basso livello di fibrinogeno è stato associato a : una dieta Mediterranea, elevata assunzione di frutta e verdura, vino rosso e cioccolato ricchi di flavonoidi e vitamina C. Mentre alti livelli di fattori infiammatori sono associati a: fumo, elevato BMI, basso QI e scarsa attività fisica. L'assunzione di specifici componenti alimentari (antiossidanti e varie sottoclassi di flavonoidi) non hanno mostrato una correlazione significativa con i markers di infiammazione.</p>	<p>alimentari abbiano negli anni influenzato i livelli dei due markers infiammatori analizzati. Un limite di questo studio è stata la mancanza di analisi della prevalenza delle patologie caratterizzate da un basso grado di infiammazione sistemica, nella popolazione analizzata. Sarebbe interessante per studi futuri valutare la correlazione tra abitudini alimentari, indice infiammatorio e presenza di patologie a carattere infiammatorio.</p>
10	De	Randomiz	Confrontare	<u>Popolazione:</u>	L'alimentazione	Nonostante il

<p><i>Lorenzo A, Bernardini S, Gualtieri P, et al. Mediterranean meal versus Western meal effects on postprandial ox-LDL, oxidative and inflammatory gene expression in healthy subjects: a randomized controlled trial for nutrigenomic approach in cardiometabolic risk. (2017)¹²</i></p>	<p>ed Controlled Trial</p>	<p>gli effetti a breve termine della dieta Mediterranea rispetto a quella Occidentale misurando il livello nel plasma di LDL ossidato e i geni correlati allo stress ossidativo e all'infiammazione per un possibile approccio alimentare nel trattamento dei disturbi cardiovascolari.</p>	<p>22 soggetti sani. È stato indagato il loro status alimentare e salutare mediante la valutazione della composizione corporea e delle misure antropometriche e mediante l'analisi del sangue. Criteri di inclusione: età fra 18 e 65 anni, BMI ≥ 19kg/m². Criteri di esclusione: gravidanza, fumo attivo, ipertensione, BMI ≥ 30kg/m², patologie croniche, uso di integratori. <u>Intervento:</u> i partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi, uno ha assunto un pasto Mediterraneo arricchito di tocoferolo,</p>	<p>Mediterranea riduce i fattori di rischio cardiovascolare post-prandiale, riducendo significativamente il livello di LDL ossidato e l'espressione dei geni associati all'infiammazione e allo stress ossidativo. Il pasto occidentale ha riportato un significativo aumento di ox-LDL postprandiale e una variazione dell'espressione di alcuni geni implicati nei processi pro-infiammazione e nella protezione dagli stress ossidativi.</p>	<p>ridotto numero dei partecipanti, questo studio rinforza i risultati emersi da numerosi altri studi che sostengono l'efficacia e la validità della dieta Mediterranea nella riduzione dell'infiammazione. L'efficacia di questo modello alimentare è garantito dall'unione dei suoi singoli alimenti.</p>
--	------------------------------------	---	---	---	---

				<p>l'altro un pasto Occidentale ricco di grassi.</p> <p><u>Outcome:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - è stata calcolata la qualità di entrambi i pasti mediante il Mediterranean Adequacy Index, - quantità di LDL ossidato - i geni correlati allo stress ossidativo e all'infiammazione nel sangue. <p>Sono stati effettuati dei prelievi di sangue a tempo zero e dopo 30min dall'assunzione e del pasto e dopo tre settimane.</p>		
11	<p><i>Fallon KSO, Kaushik D, Michniak-kohn B, Dunne CP, Edward J,</i></p>	<p>Randomized and Controlled Trial</p>	<p>Valutare l'efficacia di integratori di quercetina nel ridurre i danni muscolari</p>	<p><u>Popolazione:</u></p> <p>Trenta soggetti sani con età compresa fra i 18 e i 25 anni sono stati</p>	<p>Nel gruppo controllo la somministrazione e di quercetina non ha mostrato dei miglioramenti</p>	<p>In questo studio vengono citate altre ricerche condotte sull'efficacia della quercetina e i risultati ottenuti</p>

<p>Clarkson PM. <i>Effects of Quercetin Supplementation on Markers of Muscle Damage and Inflammation After Eccentric Exercise.</i> (2012)¹³</p>		<p>dopo l'esercizio eccentrico.</p>	<p>randomizzati in un gruppo studio e in un gruppo controllo. Criteri di esclusione: patologie muscoloscheletriche, metaboliche, assunzione di integratori e training di resistenza negli ultimi sei mesi. <u>Intervento:</u> Il gruppo studio ha assunto una barretta di integratore di quercetina (1mg/d) mentre il gruppo controllo ha assunto una sostanza placebo. Entrambe le barrette contenevano un'integrazione e di vitamina C e di tocoferoli e dovevano essere assunte 2 volte al giorno</p>	<p>significativi nella riduzione della perdita di forza e nella concentrazione dei marcatori di danno muscolare e di infiammazione. La somministrazione e di quercetina per sette giorni ha riportato un aumento della sua concentrazione nel sangue nei soggetti inclusi nel gruppo studio.</p>	<p>sono stati contrastanti. Un limite per questo studio potrebbe essere la sua durata limitata nel tempo e l'inclusione di soli soggetti sani.</p>
--	--	-------------------------------------	--	--	--

				<p>per un totale di 7 giorni. È stato chiesto ai partecipanti di effettuare due separate sessioni con 24 contrazioni eccentriche massimali dei flessori del gomito.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - forza, dolore muscolare, rom e gonfiore dell'arto - concentrazione e sanguigna di CK, quercetina, interleukine-6 e proteina C-reattiva. Le valutazioni sono state effettuate prima dell'allenamento e per i 5 giorni successivi. 		
12	<p><i>Gotsis E, Anagnostis P, Mariolis A, Vlachou A, Katsiki N, Karagianni</i></p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Valutare la reale efficacia e i meccanismi d'azione della dieta mediterranea</p>	<p>Non specificati.</p>	<p>Gli effetti antiinfiammatori della dieta Mediterranea sembrano avere un effetto protettivo sulla</p>	<p>In questa revisione viene effettuata una buona analisi dettagliata degli studi analizzati e gli autori hanno</p>

<p><i>s A. Health benefits of the Mediterranean Diet: An update of research over the last 5 years. (2014)¹⁴</i></p>		<p>nel ridurre la prevalenza dei disturbi cronici e degenerativi.</p>		<p>patogenesi del cancro, ma non è possibile fare una correlazione diretta fra la dieta e la proliferazione delle cellule cancerogene⁴. L'aderenza alla MD è associata ad una riduzione del declino cognitivo (demenza, Parkinson, depressione, Alzheimer). La MD sembra avere un possibile ruolo nel ridurre l'asma nei bambini e le apnee notturne negli adulti obesi. Alcuni studi riportano il miglioramento della funzionalità del rene in soggetti con disturbi cronici dopo l'adesione alla MD grazie ad una riduzione dei livelli di urea e di creatinina.</p>	<p>anche redatto una tabella dove vengono schematizzati tutti gli studi indicando la patologia dei soggetti inclusi e il tipo di trattamento alimentare a cui erano sottoposti. Nella tabella non vengono riportati nello specifico i singoli risultati degli studi, che vengono però descritti in modo più riassuntivo durante la parte di discussione dell'articolo stesso.</p>
--	--	---	--	---	---

					La MD grazie ai suoi effetti antiinfiammatori riduce la prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolari e ostacola l'evoluzione del processo aterosclerotico.	
13	<i>Haghighian MK, Alipoor B, Mahdavi AM, Sadat BE. Effects of Sesame Seed Supplementation on Inflammatory Factors and Oxidative Stress Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis. (2014)¹⁵</i>	Randomized and Controlled Trial	Valutare gli effetti dei semi di sesamo sull'infiammazione e lo stress ossidativo nei pazienti con osteoartrosi alle ginocchia.	<u>Popolazione:</u> 50 partecipanti con artrosi di ginocchio sono stati randomizzati in due gruppi. I soggetti avevano un'età compresa fra i 50 e i 70 anni e osteoartrosi da severa a moderata, classificata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology . I criteri di esclusione sono stati: grado di osteoartrosi da 1 a 4 secondo la	Nel gruppo sperimentale si è vista una significativa riduzione della quantità di MDA, proteina C-reattiva e interleuchine-6. Il valore delle interleuchine-6 è diminuito in entrambi i gruppi. Non sono state rilevate variazioni della quantità di antiossidanti nel siero. Il sesamo potrebbe quindi essere un alimento naturale e sicuro da utilizzare come trattamento aggiuntivo nella gestione	In questo studio sono stati utilizzati come valori di outcome solo indagini dei markers infiammatori, che non dicono nulla sulla reale efficacia clinica per il paziente. Sarebbe stato utile anche l'utilizzo di scale funzionali o l'utilizzo di una scala per valutare la percezione di dolore prima e dopo il trattamento.

				<p>classificazione di Kellgren Lawrence, BMI>35kg/m², disturbi cardiovascolari, diabete mellito, disturbi a fegato o reni, storia di ulcere duodenali, fumo, alcool, uso di integratori multivitaminici, allergia al sesamo, uso di antiinfiammatori non steroidei.</p> <p><u>Intervento:</u> Al gruppo sperimentale sono stati somministrati 40g al giorno di semi di sesamo per due mesi; al gruppo controllo sono stati somministrati 40g di polvere placebo. Entrambi i gruppi hanno mantenuto il loro normale</p>	<p>dell'osteoartrosi di ginocchio.</p>
--	--	--	--	--	--

				<p>trattamento farmacologico con due dosi da 500mg di paracetamolo due volte al giorno e 500mg di glucosamina una volta al giorno.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - antiossidanti presenti nel sangue, - proteina C-reattiva, - interleuchine-6, - malodialdenei de (MDA). 		
14	Hoffman R, Gerber M. <i>Food processing and the mediterranean diet. Nutrients.</i> (2015) ¹⁶	Narrative Review	<p>Valutare gli effetti anti-infiammatori della dieta mediterranea (MD) sull'infiammazione caratteristica di alcune patologie croniche, e dei fitochimici presenti in alcuni alimenti con azione antiossidante</p>	<p><u>Popolazione:</u> È stata presa in considerazione e l'infiammazione connessa ai disturbi cardiovascolari, al cancro, al diabete di tipo II, alla sindrome metabolica, all'Alzheimer e all'obesità. Non sono stati specificati altri criteri per la selezione degli</p>	<p>In numerosi studi si è visto che la dieta Mediterranea riduce lo stato di infiammazione (diminuendo la concentrazione di proteina C-reattiva e le interleuchine-6 e aumentando l'adiponectina). L'olio d'oliva extravergine (per l'elevata concentrazione di polifenolo e</p>	<p>In questo studio vengono analizzati adeguatamente gli effetti del consumo di singoli alimenti sullo stato infiammatorio e vengono specificati anche le caratteristiche dei soggetti indagati (se erano affetti da patologie specifiche o meno).</p>

			<p>e anti-inflammatori a.</p>	<p>articoli.</p> <p><u>Intervento:</u></p> <p>consumo di una dieta Mediterranea per tempi variabili.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <p>variavano in base al tipo di patologia presa in considerazione e dai vari studi.</p>	<p>per la presenza di carotenoidi e di tocoferoli) ha proprietà antiossidanti e anti-inflammatorie, soprattutto nei disturbi cardiovascolari, nel tumore al seno e alla prostata e nella malattia di Alzheimer. La concentrazione di idrossitirosole varia se l'olio è consumato crudo o previa frittura. Non ci sono studi sugli esseri umani che raccomandino le olive come fonte di idrossitirosole. Il consumo di verdura, soprattutto cruda, è un fattore protettivo per lo sviluppo di cancro al seno, cancro all'intestino e rischio di ictus. I carotenoidi presenti in alcune verdure,</p>	
--	--	--	-------------------------------	--	---	--

					<p>frutta, cereali e olive come le verdure a foglie verdi, nei peperoni rossi, nella paprika o nel pomodoro, sembrano avere un effetto sulla riduzione della carcinogenesi.</p> <p>Le verdure crocifere (come i broccoli, il cavolfiore o i cavoli) grazie al contenuto di glucosinolati, sembrano avere un effetto anticarcinogeno e cito-protettivo e sembrano ridurre il rischio di tumore al seno e allo stomaco.</p> <p>Gli studi effettuati sul consumo di cipolla e di aglio hanno risultati contrastanti.</p> <p>Secondo alcuni studi grazie alla presenza di tiosolfati e di flavonoidi, questi alimenti possono ridurre il rischio di</p>	
--	--	--	--	--	---	--

				<p>tumore alla cavità orale, alla faringe, all'esofago, alla laringe, al colon e al retto, all'utero, alle ovaie, alla vescica e possono ridurre il rischio di patologie cardiovascolari nei soggetti ipertesi.</p> <p>Secondo altri studi invece i risultati ottenuti sono inconsistenti per affermare che vi sia una correlazione significativa.</p> <p>Il consumo di noci è correlato ad una riduzione del rischio di disturbi cardiovascolari e di diabete, non ci sono studi a sufficienza per affermare un loro beneficio nel tumore.</p> <p>Il consumo di carne rossa è associato al</p>	
--	--	--	--	---	--

					<p>rischio di obesità, diabete e cancro (soprattutto al colon-retto e prostata). Da recenti studi non sembra esserci correlazione significativa tra il consumo di carni rosse o di carni trattate con l'aumento del rischio di disturbi cardiovascolari. I prodotti finali della glicazione avanzata derivanti dalla carne cotta, dal pesce, dal formaggio stagionato o dalle noci tostate, potrebbe essere correlato al rischio di sviluppo di cancro al pancreas, di diabete di tipo II, di Alzheimer o di declino mnesico.</p>	
15	<i>Hutchison AT, Flieller EB, Dillon</i>	Randomiz ed Controlled	Valutare l'efficacia del nettare di	<u>Popolazione:</u> 16 studenti universitari	Non sono state evidenziate differenze fra i	Da questo studio emergono risultati promettenti

<p><i>KJ. Black Currant Nectar Reduces Muscle Damage and Inflammation Following a Bout of High-Intensity Eccentric Contractions. (2014)¹⁸</i></p>	<p>Trial</p>	<p>ribes nero nel ridurre i sintomi del danno muscolare indotto dall'esercizio fisico eccentrico in soggetti non allenati.</p>	<p>sono stati randomizzati in un gruppo studio e in un gruppo placebo. Criteri di esclusione: presenza di dolore a ginocchia, caviglie e schiena; assunzione di antiinfiammatori o antidolorifici e regolare allenamento di resistenza negli ultimi sei mesi. <u>Intervento:</u> il gruppo studio doveva bere 0.5L (contenenti circa 100gr di frutta) di nettare di ribes nero due volte al giorno, a colazione e a cena, per 8 giorni. Al gruppo controllo è stata fornita una bevanda</p>	<p>gruppi nella percezione del dolore, mentre nel gruppo studio si evidenzia una riduzione significativa dei livelli di CK 48 e IL-6 24 ore dopo l'esercizio. Anche la capacità di assorbire i radicali liberi sono aumentati nel gruppo studio 48 ore dopo l'esercizio</p>	<p>sull'efficacia del ribes nero nei danni muscolari indotti dall'esercizio eccentrico, tuttavia sono necessari ulteriori studi in quanto in quello appena riportato è stato incluso un numero ristretto di partecipanti e la durata del trattamento è limitata a soli 8 giorni.</p>
--	--------------	--	---	---	--

				<p>placebo.</p> <p>Al quinto giorno dall'inizio dell'assunzione e della bevanda è stato chiesto ai partecipanti di effettuare tre set da 10 ripetizioni di contrazioni eccentriche del quadricipite in squat al 115% della loro capacità massima, utilizzando un bilanciere sopra le spalle caricato con i pesi.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- valutazione soggettiva di dolore muscolare- marcatori sanguigni di danno muscolare (creatin-chinasi e CK), di infiammazione e (interleuchine -6, IL-6) e		
--	--	--	--	--	--	--

				della capacità di assorbire i radicali liberi. Le misure di outcome sono state prese prima di iniziare l'assunzione della bevanda e 24, 48 e 96 ore dopo la sessione di esercizi.		
16	Levers K, Dalton R, Galvan E, et al. <i>Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on an acute bout of intense lower body strength exercise in resistance trained males.</i> (2015) ¹⁹	Randomized Controlled Trial	Esaminare l'effetto a breve termine dell'assunzione di ciliegie di Montmorency in polvere prima e dopo una sessione intensa di esercizi di resistenza muscolare.	<u>Popolazione:</u> 23 uomini sani e abituati ad allenamenti di resistenza e sono stati randomizzati in un gruppo studio e in uno controllo. <u>Intervento:</u> il gruppo studio doveva ingerire una capsula contenente ciliegie di Montmorency in polvere, 480mg, mentre il gruppo controllo doveva assumere una capsula	Dall'analisi dei risultati non emerge alcuna differenza significativa nella produzione di radicali liberi, nella perossidazione lipidica, nella presenza di anti-ossidanti e di mediatori dell'infiammazione. La percezione soggettiva di indolenzimento muscolare del quadricipite è stata minore nel gruppo studio, così come la presenza di creatinina, di	In questo studio i risultati ottenuti riportano un miglioramento degli outcome nel gruppo studio, tuttavia queste variazioni non sono statisticamente significative. Questo forse è da imputare alla scelta di valutare l'efficacia delle ciliegie Montmorency in polvere solo a breve termine.

				<p>placebo. La capsula doveva essere assunta una volta al giorno per 10 giorni. All'ottavo giorno dall'inizio dell'assunzione e delle capsule i soggetti hanno dovuto eseguire 10 serie da 10 ripetizioni di squat al 70% della loro capacità massima.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dolore muscolare (nel vasto mediale e laterale), - presenza nel sangue di marcatori di danno muscolare, stress ossidativo e infiammazione - analisi chimica del sangue. <p>Le valutazioni sono state</p>	<p>marcatori di catabolismo muscolare e di biliurubina.</p>	
--	--	--	--	---	---	--

				effettuate 60min, 24 ore e 48 ore dopo esecuzione degli esercizi.		
17	López- Alarcón M, Perichart- Perera O, Flores- Huerta S, et al. <i>Excessive refined carbohydr ates and scarce micronutri ents intakes increase inflammat ory mediators and insulin resistance in prepubert al and pubertal obese children independe ntly of obesity. (2014)²¹</i>	Cross- Sectional Design	Analizzare il ruolo dell'assunzio ne di grassi saturi, carboidrati raffinati, calcio, magnesio, vitamina D e di grassi acidi omega-3 sull'infiamma zione e l'insulino- resistenza in ragazzi in età puberale e pre-puberale.	<u>Popolazione:</u> 229 ragazzi in età puberale e pre-puberale. Criteri di inclusione: età compresa fra i 10 e i 18 anni, BMI 85° percentile. <u>Intervento:</u> in base all'analisi dei dati antropometric i i ragazzi sono stati divisi in tre gruppi: normopeso (8%), sovrappeso (35%), obesi (57%). <u>Outcomes:</u> - questionari telefonici, - misure antropometric he, - prelievi di sangue per valutare la percentuale di insulina, glucosio, calcio, magnesio,	Dall'analisi dei risultati è emerso un generale eccesso di introito di macronutrienti e uno scarso apporto di micronutrienti (come fibre, vitamina D, calcio, grassi acidi omega-3). Il deficit di Magnesio nella dieta è stato associato alla genes dell'infiammazio ne, mentre l'eccessivo consumo di carboidrati raffinati è un fattore di rischio per l'insulino- resistenza, indipendenteme nte dall'adiposità addominale. Sembra esserci una parziale correlazione tra i markers	Questo studio è un importante elemento di riflessione riguardo l'influenza delle abitudini alimentari presenti in giovane età sull'instaurarsi dell'infiammazion e sistemica. Se si promuovesse una corretta alimentazione già in giovane età, si potrebbe agire in modo preventivo sull'instaurarsi di patologie croniche correlate all'infiammazione ?

				<p>25_OHD3, proteina C-reattiva, adiponectina, grassi acidi nei globuli rossi e leptina. L'analisi dei nutrienti assunti è stata effettuata mediante il software Food Processor.</p>	<p>infiammatori (come proteina C-reattiva) e la bassa presenza di calcio nella dieta. L'adiponectina sembra essere correlata negativamente con l'assunzione di grassi e la circonferenza della vita, mentre è correlata positivamente alla presenza di calcio e all'assunzione di grassi acidi omega-3.</p>	
18	<p><i>Ojaimi S, Skinner NA, Strauss BJ, Sundararajan V, Woolley I, Visvanathan K. Vitamin d deficiency impacts on expression of toll-like receptor-2 and cytokine profile: a</i></p>	<p>Prospectiv e Longitudinal Study</p>	<p>Valutare il ruolo della vitamina D sull'immunità innata e le conseguenti ripercussioni sullo stato infiammatorio.</p>	<p><u>Popolazione:</u> 17 soggetti sani con carenza di vitamina D (25-OH-vitamina D<50nmol/L), età compresa fra i 18 e 50 anni, BMI compreso fra 20 e 30. <u>Intervento:</u> somministrazioni di 50 unità di vitamina D assunte</p>	<p>Dopo un mese di supplemento, 11 partecipanti hanno riportato un aumento di vitamina D >100nmol/L, un incremento di alcuni recettori dell'immunità innata e una riduzione di interleuchine-6 e TFN. Fra questi soggetti 9 hanno riportato dopo tre mesi un calo di vitamina D</p>	<p>Visto l'esiguo numero di soggetti inclusi e la limitata durata nel tempo degli effetti, sono necessari ulteriori studi condotti anche su soggetti patologici, per riuscire a elicitar meglio il ruolo della vitamina D nel modulare la reazione infiammatoria e comprendere meglio le sue ripercussioni</p>

	<i>pilot study. (2013)</i> ²²			<p>quotidianamente per 10 giorni, seguite da una dose mensile di 50 unità di vitamina D per i due mesi successivi, per un totale di tre mesi. Alla fine dello studio è stato consigliato ai pazienti di proseguire con l'integrazione di una unità al giorno di vitamina D.</p> <p><u>Outcome:</u> quantità di vitamina D, citochine e recettori dell'immunità innata valutati con un prelievo del sangue a tempo zero, a 1 e 3 mesi dopo l'intervento.</p>	associato ad una risalita dei valori del TNF e delle interleuchine-6 e ad una riduzione dei valori dei recettori del sistema immunitario, precedentemente aumentati.	cliniche.
19	<i>Renzo L , Marsella LT, Carraro A, et al. Changes in</i>	Randomized Controlled Trial	L'obiettivo è valutare l'espressione genica di stress ossidativo,	<u>Popolazione:</u> sono stati arruolati 24 partecipanti con età compresa fra	Nei soggetti che hanno assunto il vino rosso e nei soggetti che lo hanno assunto in associazione	Nonostante i risultati siano statisticamente significativi, prima di poter generalizzare le

<p><i>LDL Oxidative Status and Oxidative and Inflammatory Gene Expression after Red Wine Intake in Healthy People : A Randomized Trial. (2015)²⁴</i></p>		<p>infiammazione e il livello di LDL dopo l'assunzione di vino rosso arricchito naturalmente con resveratrolo associato o meno con un pasto di McDonald.</p>	<p>18 e 65 anni. Sono stati esclusi i soggetti che presentavano: fumo attivo, gravidanza, ipertensione, elevato BMI, malattie croniche o acute, disturbi autoimmuni, tumori, disturbi gastrointestinali, vegetariani, uso di integratori o farmaci con azione antiinfiammatoria.</p> <p><u>Intervento:</u> i partecipanti sono stati randomizzati in tre gruppi. Ad un gruppo è stato chiesto di consumare 30g di vino rosso arricchito con resveratrolo. Al secondo gruppo è stato chiesto di consumare un pasto di</p>	<p>al pasto del McDonald si è vista una diminuzione significativa dei livelli di ossidazione del LDL, degli indicatori di infiammazione e dei geni correlati allo stress ossidativo. Si è visto invece un aumento dei fattori infiammatori in seguito all'assunzione del pasto di McDonald rispetto al tempo zero.</p>	<p>conclusioni sono necessari ulteriori studi con un campione più numeroso e per un periodo di tempo più lungo, non solo dopo un singolo pasto.</p>
---	--	--	--	--	---

				<p>McDonald.</p> <p>Al terzo gruppo è stato chiesto di consumare 30g di vino rosso arricchito con resvatriolo associato ad un pasto di McDonald.</p> <p><u>Outcomes:</u> i valori di stress ossidativo, di infiammazione e il livello di LDL a tempo zero, dopo il trattamento e tre settimane dopo.</p>		
20	<p>Rosa FT, Zulet MÁ, Marchini JS, Martínez JA.</p> <p><i>Bioactive compounds with effects on inflammation markers in humans. (2012)</i>²⁶</p>	<p>Systematic Review</p>	<p>Effettuare una revisione degli studi per ricercare un modello alimentare e gli alimenti ad azione anti-infiammatoria.</p>	<p>La ricerca è stata effettuata su Pubmed includendo gli studi effettuati su umani e sono stati inclusi Clinical Trial, Randomized-controlled Trial, Controlled Clinical Trial e Multicenter Study pubblicati da gennaio 2000</p>	<p>Quercetina: gli effetti antiinfiammatori sono stati dimostrati in studi su animali e in vitro, da alcuni studi sugli esseri umani emerge la sua efficacia sulla riduzione della produzione di TNF-α, ma nella maggior parte degli studi non emerge un suo effetto positivo sulla riduzione</p>	<p>in questo articolo vengono riportati risultati sia degli studi condotti in vitro o su animali, sia studi condotti su esseri umani. Si è cercato di riportare solo i risultati degli studi condotti su umani. È interessante notare come gli stessi autori sottolineino che gli eccellenti risultati ottenuti in vivo o su</p>

				<p>a giugno 2011. Sono stati selezionati 91 studi e sono stati inclusi alcuni studi effettuati su animali e in vitro come supporto per spiegare il meccanismo d'azione dei componenti alimentari.</p>	<p>dell'infiammazione. Questo può essere imputabile al fatto che gli studi sono stati condotti su soggetti privi di un elevato grado di infiammazione e di stress ossidativo. Isoflavonoidi: non sembrano avere un effetto sulla riduzione dell'infiammazione. Questo può essere imputabile all'inclusione negli studi di soli soggetti sani, infatti maggiori risultati positivi sono stati visti sui soggetti con iper-lipidemia e con uno scarso consumo di alimenti antiossidanti come frutta e verdura. Antocianina: i risultati contrastanti sulla sua efficacia sullo stato</p>	<p>animali non siano supportati dai risultati ottenuti sugli esseri umani. Gli autori affermano anche che dai risultati da loro ottenuti non sia possibile affermare con certezza quale sia il micronutriente più efficace nel ridurre il grado di infiammazione sistemica. Questo può essere dovuto anche all'eterogeneità dei soggetti inclusi negli studi, infatti i partecipanti erano sia soggetti sani che in sovrappeso o obesi, con o senza altre patologie di natura infiammatoria.</p>
--	--	--	--	---	--	--

					<p>infiammatorio possono essere imputati alle diverse fonti alimentari indagate, al diverso periodo di somministrazione, al diverso stato infiammatorio iniziale dei partecipanti agli studi. Tuttavia questo composto sembra essere promettente per prevenire o combattere il processo infiammatorio visti i risultati presenti sia su soggetti sani che con sindrome metabolica o con rischio cardiovascolare. Resveratrolo: dagli studi emerge una riduzione significativa dei markers dell'infiammazione, dell'aggregazione e delle piastrine</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>e dell'adesione dei monociti. Questi risultati positivi si sono visti soprattutto con il consumo di vino rosso. Proantocianidin e catechine: hanno effetti positivi sul cancro, diabete, infezioni batteriche e rischio di patologie cardiovascolari. In uno studio si riporta il loro effetto positivo sulla riduzione della produzione della proteina C-reattiva. In diversi studi si è studiato in particolare l'effetto del consumo del tè verde e nero sullo stato infiammatorio e si è visto che non sembrano avere effetti sui markers dell'infiammazione ma riducono significativamente la produzione</p>	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>del siero amiloide A (SAA), una proteina prodotta dagli epatociti nella prima fase dell'infiammazione, che ha il ruolo di contribuire alla regolazione della produzione e della migrazione delle citochine.</p> <p>Peptidi bioattivi derivati dal latte: l'esiguo numero di studi condotti e i contrastanti risultati ottenuti non permettono di fare alcuna affermazione sul loro ruolo nel ridurre l'infiammazione.</p> <p>L-Carnitina: nonostante i promettenti risultati sulla riduzione della proteina C-reattiva, della interleuchina-6 e della SAA, sono necessari ulteriori studi per indagarne</p>	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>l'efficacia, in quanto, gli studi condotti fino ad ora, avevano come soggetti di indagine solo persone sottoposte a emodialisi.</p> <p>Fitosteroli: i pochi studi condotti sulla loro efficacia antiinfiammatoria hanno riportato dei risultati inconsistenti.</p> <p>Acido lipoico-α: dagli studi su animali e in vitro emerge la sua efficacia come antiossidante mitocondriale e nella prevenzione dell'aumento del peso. I pochi studi effettuati sugli esseri umani riportano risultati contrastanti (sembrerebbe ridurre la produzione delle interleuchine-6 ma non delle</p>	
--	--	--	--	--	--

					proteine C-reattive) e quindi è necessario effettuare ulteriori indagini.	
21	Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, et al. <i>Elucidation of Dietary Risk Factors in Osteoarthritis Knee — A Case-Control Study.</i> (2014) ²⁷	Case Control Study	Determinare l'associazione tra osteoartrosi e fattori di rischio nella dieta come la quantità e la qualità dei nutrienti.	<u>Popolazione:</u> 180 soggetti con osteoartrosi di ginocchio (diagnosi clinica e radiologica). Criteri di inclusione: almeno 40 anni, arruolati da aprile 2008 a dicembre 2010. Criteri di esclusione: artrite infiammatoria, disturbi neurologici, BMI≥30. <u>Intervento:</u> verificare l'assunzione di nutrienti alimentari e la loro frequenza, usando un questionario sulla frequenza alimentare	Dall'analisi dei risultati è emerso che i soggetti con un maggior grado di osteoartrosi avevano un'età media maggiore, un BMI maggiore, un'attività fisica, un'introito di fosforo e di grassi/olii, un maggior introito di verdure a foglia verde, un ridotto apporto di frutta, latte e prodotti latte, carne e pollo e una significativa insufficienza di apporto di vitamina D. Una ridotta assunzione di vitamina D e C può essere un fattore di rischio	In questo studio non è stato indagato l'indice infiammatorio e quindi non è possibile correlare l'infiammazione con lo sviluppo di osteoartrosi e con la dieta. Tuttavia i risultati riportati possono essere dei punti di riferimento sull'importanza di alcuni alimenti e micronutrienti (come vitamina C e D).

				(FFQ). <u>Outcomes:</u> - informazioni demografiche; - Food Composition Table of Nutritive Value of Indian Food, per valutare i valori di calorie, proteine, grassi, carboidrati, vitamine e minerali assunti quotidianamente.	per l'instaurarsi di osteoartrosi. Alcuni cibi invece come frutta, latte e derivati, carne e pollo, sembrano avere un effetto positivo sull'osteoartrosi.	
22	<i>Schwingshackl L, Christoph M, Hoffmann G. Effects of Olive Oil on Markers of Inflammation and Endothelial Function. (2015)²⁸</i>	Systematic Review	Indagare gli effetti dell'olio d'oliva sui markers dell'infiammazione o della funzione endoteliale, coinvolti spesso nel rischio di disturbi cardiovascolari.	La ricerca è stata effettuata consultando le seguenti banche dati: Chocrane Trial Register (fino a giugno 2015), EMBASE (dal 1980 a giugno 2015), MEDLINE (dal 1966 a giugno 2015). <u>I criteri di inclusione</u> sono stati:	L'assunzione di olio d'oliva, da 1mg a 50mg al giorno, ha riportato una significativa riduzione dei markers infiammatori (proteina C-reattiva e interleuchine-6) e un effetto positivo anche sui markers relativi alla funzione endoteliale. Non sono stati	Dallo studio emerge un significativo miglioramento dei markers infiammatori analizzati. I risultati ottenuti acquistano maggior significato anche perché in questa review sono stati selezionati gli articoli con uniformità nella selezione dei partecipanti, nella conduzione della

				<p>intervento con olio d'oliva puro o sotto forma di capsule, rct, partecipanti con età >19 anni, intervento di almeno 4 settimane, no assunzione di altri integratori.</p> <p><u>Outcomes:</u> markers di infiammazione, di funzione endoteliale, di molecole di adesione delle cellule vascolari. Sono stati selezionati 30 articoli e i risultati sono stati analizzati mediante il software Review Manager.</p>	<p>rilevati variazioni della concentrazione di adiponectina e del fattore tumorale TNF-α.</p>	<p>proposta di intervento e nella scelta di outcomes.</p>
23	<p>Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, in fl</p>	<p>Systematic review</p>	<p>Effettuare una revisione sistematica della letteratura per verificare gli effetti della dieta Mediterranea</p>	<p>I database consultati fino al 22 febbraio 2014 sono stati: EMBASE, MEDLINE e Chocrane Trial Register. I criteri di</p>	<p>Dai risultati è emerso che l'aderenza ad una dieta Mediterranea migliora la funzionalità endoteliale, la quantità di</p>	<p>Nella revisione sono stati inclusi studi con una ridotta omogeneità, tuttavia da tutti gli studi analizzati emerge l'efficacia della dieta</p>

	<i>ammation and endothelial function : A systematic review and meta-analysis of intervention trials. (2014)²⁹</i>		a sull'infiammazione e la funzione endoteliale.	inclusione degli studi sono stati: randomized controlled trials, età dei partecipanti maggiore di 19 anni, tempo di intervento minimo di 12 settimane. Dalla ricerca sono stati esaminati 17 studi pubblicati fra il 2003 e il 2013.	adiponectina e riduce la proteina C-reattiva, le interleuchine-6 e il fattore di adesione intracellulare-1. Questi risultati evidenziano l'efficacia della dieta Mediterranea nel diminuire l'infiammazione e nel migliorare la funzione endoteliale.	Mediterranea nel ridurre l'infiammazione sistemica e nel migliorare la funzionalità endoteliale, riportando una significativa associazione fra l'aderenza a questa dieta e la riduzione dei rischi di mortalità nei disturbi cardiovascolari.
24	<i>Shell WE, Charuvastara EH, Dewood MA, May LA, Bullias DH, Silver DS. A Double-Blind Controlled Trial of a Single Dose Naproxen and an Amino Acid Medical Food Theramine</i>	Randomized and Controlled Trial	Valutare l'efficacia e la sicurezza dell'uso della Theramine per il trattamento del dolore lombare cronico.	<u>Popolazione:</u> 126 pazienti con dolore lombare da meno di 6 settimane. Criteri di inclusione: età compresa tra i 18 e 75 anni, dolore presente 5-7 giorni nelle ultime due settimane, farmaci psicoattivi stabili da almeno tre mesi, no stato di gravidanza	Il gruppo sperimentale e il gruppo misto hanno riportato un miglioramento significativo della funzionalità (valutata con Roland-Morris Disability Questionnaire, Oswestry Low Back Pain Scale), una riduzione significativa della percezione del dolore (VAS) e non hanno mostrato	Poiché alcuni studi citati in questo Rct riportano che un esaurimento dei neurotrasmettitori, dovuto ad un eccessivo turnover o deficienza alimentare dei loro precursori, può contribuire al mantenimento del dolore cronico, gli autori hanno ipotizzato che l'assunzione dei precursori dei neurotrasmettitori coinvolti nella

<p>for the Treatment of Low Back Pain. (2012)³⁰</p>			<p>o allattamento. Criteri di esclusione: interventi chirurgici nei precedenti 6 mesi, fratture vertebrali nell'anno precedente, uso di corticosteroidi nel mese precedente. <u>Intervento:</u> i soggetti sono stati randomizzati in tre gruppi. Ad un gruppo è stata somministrata la Theramine, al secondo il naprossene (250mg/d) e al terzo entrambi, per una durata di 28 giorni. <u>Outcomes:</u> - Roland-Morris Disability Questionnaire , - Owestry Low Back Pain Scale, - VAS,</p>	<p>alterazioni della funzionalità del fegato. Nel gruppo trattato con solo Theramine il livello di PCR è diminuito del 16,7% (P<0,05) mentre nel gruppo misto è diminuito del 78,8% (P<0,001%). Il gruppo trattato con solo naprossene ha riportato un aumento nella percentuale di proteina C-reattiva e un peggioramento della funzionalità epatica e non ci sono state variazioni alla valutazione con Roland-Morris Disability Questionnaire, Owestry Low Back Pain Scale e VAS. Dallo studio emerge che la somministrazione di Theramine potrebbe essere una terapia</p>	<p>modulazione dell'infiammazione e della percezione del dolore, potesse contribuire alla diminuzione della percezione del dolore ed essere un valido sostituto ai farmaci. Per validare la loro ipotesi hanno utilizzato la Theramine, un integratore contenente dei precursori di serotonina, monossido di azoto, istamina e GABA. In questo studio si è deciso di analizzare gli effetti sul dolore solo di alimenti o dei loro estratti, non sono stati presi in considerazione gli integratori. In questo caso si è deciso di includere questo articolo in quanto, visti i risultati positivi, può essere un elemento di riflessione e di</p>
--	--	--	--	---	--

				<p>- analisi di laboratorio per i markers infiammatori e la funzionalità del fegato. Le valutazioni sono state effettuate a tempo zero e dopo 28 giorni. Per l'analisi statistica dei risultati è stato utilizzato ANOVA, il significato statistico è stato attribuito con un valore $P \leq 0.05$.</p>	<p>alternativa per il trattamento del dolore lombare cronico senza riportare effetti collaterali. Non ci sono dati a sufficienza per affermare che la somministrazione e del precursore dei neurotrasmettitori possa alterare l'efficacia dei farmaci.</p>	<p>spunto per studi futuri.</p>
25	<p>Shell WE, Pavlik S, Roth B, et al. <i>Reduction in Pain and Inflammation Associated With Chronic Low Back Pain With the Use of the Medical</i></p>	<p>Randomized and Controlled Trial</p>	<p>Si ipotizza che l'insufficienza dei precursori di aminoacidi, che non può essere compensata da una dieta normale, è correlata alla modulazione del dolore lombare cronico. Si vuole</p>	<p><u>Popolazione:</u> 122 pazienti con età compresa fra 18 e 75 anni. Criteri di inclusione: dolore lombare da almeno 6 settimane, dolore persistente da almeno 10-14 giorni prima dello screening, uso</p>	<p>Nel gruppo trattato con ibuprofene si è rilevato un peggioramento alla Roland Morris Index (0.73%) e alla Owestry Disability Index (4.52%), un aumento delle interleuchine-6 e della proteina C-reattiva (60.1%). Nel gruppo</p>	<p>Poiché alcuni studi citati in questo rct riportano che un esaurimento dei neurotrasmettitori, dovuto ad un eccessivo turnover o deficienza alimentare dei loro precursori, può contribuire al mantenimento del dolore cronico, gli autori hanno ipotizzato che</p>

<p><i>Food Theramine</i> . (2016)³¹</p>		<p>verificare che l'integrazione dei precursori dei neurotrasmettitori può essere in grado di ridurre il dolore e lo stato infiammatorio e essere un possibile nuovo approccio a lungo termine.</p>	<p>di analgesici per almeno 4 giorni nell'ultima settimana e per almeno 10 giorni nell'ultimo mese, trattamento fisioterapico invariato nelle tre settimane prima dello studio e durante lo studio, uso di farmaci psicoattivi invariato nei precedenti tre mesi. Criteri di esclusione: donne incinte o in allattamento, interventi chirurgici nei precedenti 6 mesi, fratture vertebrali nell'anno precedente, uso di corticosteroidi nel mese precedente. <u>Intervento:</u> i partecipanti sono stati</p>	<p>trattato con Theramine si è rilevato un miglioramento alla Roland Morris Index (50.3%) e alla Owestry Disability Index (41.91%), una riduzione delle interleuchine-6 e della proteina C-reattiva (47.1%). Nel gruppo misto si è rilevato un miglioramento alla Roland Morris Index (63.1%) e alla Owestry Disability Index (62.12%), una riduzione delle interleuchine-6 e della proteina C-reattiva (36%). La percentuale di aminoacidi presenti nel plasma sono aumentati in seguito al trattamento. L'utilizzo di un precursore degli aminoacidi (Theramine) è</p>	<p>l'assunzione dei precursori dei neurotrasmettitori coinvolti nella modulazione dell'infiammazione e della percezione del dolore, potesse contribuire alla diminuzione della percezione del dolore ed essere un valido sostituto ai farmaci. Per validare la loro ipotesi hanno utilizzato la Theramine, un integratore contenente dei precursori di serotonina, monossido di azoto, istamina e GABA. In questo studio si è deciso di analizzare gli effetti sul dolore solo di alimenti o dei loro estratti, non sono stati presi in considerazione gli integratori. In questo caso si è deciso di includere questo articolo in quanto, visti i risultati</p>
--	--	---	---	--	--

			<p>randomizzati in tre gruppi. Nel primo gruppo veniva somministrata Theramine (2 capsule da 355mg due volte al giorno); nel secondo gruppo veniva somministrato ibuprofene (400mg al giorno); nel terzo gruppo venivano somministrati entrambi per 28 giorni.</p> <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - vas; - Roland Morris Index; - Oswestry disability Index; - proteina C-reattiva; - interleuchine-6 - concentrazione di aminoacidi nel plasma. <p>Le valutazioni sono state effettuate a</p>	<p>correlato positivamente con una riduzione del dolore lombare, una riduzione dell'infiammazione e un aumento degli aminoacidi precursori dei neurotrasmettitori.</p>	<p>positivi, può essere un elemento di riflessione e di spunto per studi futuri.</p>
--	--	--	--	--	--

				tempo zero e dopo 28 giorni.		
26	<i>Simões V, Panza P, Diefenthaler F, Luiz E. Benefits of dietary phytochemical supplementation on eccentric exercise-induced muscle damage: is including antioxidants enough? (2015)³³</i>	Narrative Review	Indagare gli effetti di integratori fitochimici sul recupero e sull'attenuazione dei sintomi dopo un danno muscolare a seguito di un training con esercizi eccentrici.	Sono stati analizzati 14 studi pubblicati tra il 2003 e il 2014. <u>Popolazione:</u> range d'età dei partecipanti è fra 18-35 anni. <u>Intervento:</u> sono stati somministrati integratori fitochimici sotto forma di: - bevande a base di frutta fresca - estratti di frutta o estratti di frutta secca - capsule con concentrati di frutta, vegetali o rizoma - capsule con estratti di piante - barrette energetiche con fitochimici isolati - capsule con	Dall'analisi dei marcatori di danno biochimico e muscolare sono stati riportati dei benefici dall'uso di bevande con estratti di frutta, con estratti di piante o di rizomi. Miglioramenti degli indicatori sanguigni di stress ossidativo e di infiammazione sono stati evidenziati con l'utilizzo di bevande a base di ciliegie o di mirtilli. Il miglioramento della forza muscolare è stato evidenziato dall'assunzione di bevande a base di ciliegie, mirtilli e melograno. Il dolore muscolare è stato attenuato	In questa revisione sono stati inclusi studi senza omogeneità nella proposta di intervento e nella valutazione degli outcomes, questo è dovuto alla scarsa presenza di studi in letteratura. I risultati emersi possono essere un buono spunto per approfondire meglio il ruolo dei fitochimici nel ridurre gli effetti muscolari del training eccentrico, ma dall'analisi dei dati non è stato evidenziato il trattamento con maggiore effetto.

				<p>fitochimici isolati, associati o meno con altre sostanze. I principali fitochimici presenti negli studi erano: flavonoidi, tannini idrolizzabili, stilbeni, curcuminoidi, fenilpropanoidi, steroli e alcaloni. Le sostanze sono state somministrate giorni o settimane prima del training, non c'è uniformità fra gli studi. La maggior parte degli studi ha utilizzato la massima azione in forza eccentrica dei flessori del gomito. Negli studi variava il numero di ripetizioni, la velocità del movimento e i muscoli</p>	<p>dall'assunzione di succo di ciliegia o di melograno, integratori contenenti curcumina e capsule contenenti zenzero crudo. Un breve miglioramento della tenderness muscolare si è ottenuto dall'assunzione di estratti di curcuma fitosteroli e resveratrolo. Si è vista una riduzione del volume dell'arto con l'utilizzo del zenzero crudo. Il rom dell'arto non è stato influenzato dall'utilizzo di nessun integratore. L'aggiunta di estratti di funghi shiitake aumenta la presenza plasmatica del CK e lo stato ossidativo prima dell'allenamento.</p>	
--	--	--	--	---	---	--

			<p>analizzati.</p> <p><u>Outcomes:</u> gli indicatori scelti per analizzare il danno muscolare sono stati: dolore muscolare, la concentrazione e nel sangue di proteina citoplasmatica o di CK, forza muscolare, rom per la stiffness, la circonferenza dell'arto per il gonfiore, la tenderness alla palpazione e i geni legati alla proteolisi muscolare. La capacità del muscolo di generare forza è stato ritenuto essere l'outcome più valido per valutare il danno muscolare.</p> <p>Follow-up: tempo zero e a diverse ore</p>	<p>L'utilizzo di estratti di verbena sembrano ridurre la presenza di proteine citoplasmatiche. Sebbene i marcatori sanguigni di stress ossidativo non sono stati ritenuti degli indicatori affidabili di danno muscolare dopo l'esercizio eccentrico, è stata evidenziata una loro riduzione a seguito dell'assunzione di bevande al mirtillo e di concentrati di verdure e di frutti di bosco.</p>	
--	--	--	--	---	--

				dopo l'esercizio. Non c'è uniformità fra gli studi.		
27	Smidowicz A, Regula J. <i>Effect of Nutritional Status and Dietary Patterns on Human Serum C-Reactive Protein.</i> (2015) ³⁴	Narrative Review	Valutare gli effetti di alcuni modelli di dieta sull'infiammazione (correlata a disturbi cardiovascolari, diabete mellito di tipo II e sindrome metabolica), monitorando la concentrazione nel sangue di proteina C-reattiva e di interleukina-6.	Non vengono esplicitati i metodi per la selezione degli articoli presi in esame nello studio. I modelli di dieta presi in considerazione e sono stati: - il plant model (alimentazione e basata sull'elevato introito di frutta, verdura e piante); - la dieta Mediterranea (caratterizzata da un elevato consumo di olio d'oliva, cereali integrali, frutta, verdura, proteine vegetali, legumi, noci, prodotti caseari e bassa o moderata	<u>Plant model:</u> diversi studi correlano questa dieta con una riduzione della concentrazione di proteina C-reattiva e delle interleuchine-6. <u>Dieta Mediterranea:</u> da tutti gli studi emerge un abbassamento dei marcatori infiammatori, della proteina C-reattiva e l'interleuchine-6. <u>Dieta DASH:</u> in alcuni studi viene riportata la sua efficacia sui marcatori di stress ossidativo, di insulino resistenza e della concentrazione di proteina C-reattiva. <u>Dieta LF e LC:</u> risultati	In questo studio è presente una tabella dove vengono analizzate le caratteristiche degli studi presi in considerazione, e vengono specificate le caratteristiche dei soggetti inclusi, il tipo di dieta e i risultati ottenuti sull'infiammazione sistemica.

				<p>assunzione di pollame e bassa assunzione di carni rosse e moderato consumo di alcol);</p> <p>- la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (bassa assunzione di colesterolo, grassi saturi e grassi in generale e elevato consumo di frutta e verdura, cereali integrali, noci, pesche, prodotti caseari senza grasso e pollame e bassa assunzione di carne rossa, dolci e bevande contenenti zuccheri. Questa dieta è ricca di magnesio, potassio,</p>	<p>conflittuali, non sembrano avere effetto sulla concentrazione di sostanze infiammatori.</p>	
--	--	--	--	--	--	--

				<p>calcio, proteine e fibre e bassa di sodio);</p> <p>- il confronto fra la dieta con bassa assunzione di grassi (LF) (50-60% di calorie dai carboidrati, 15% dalle proteine e non più del 30% dai grassi) e la dieta a bassa assunzione di carboidrati (LC) (15% delle calorie dai carboidrati, 20-30% dalle proteine, 55-60% dai grassi).</p> <p>Outcomes: biomarkers infiammatori (come IL-6 e PCR)</p>		
28	Stone A V, Vanderman KS, Willey JS, et al. Diet and Adipose tissue	Systematic Review	Valutare l'efficacia e la sicurezza dell'assunzione di vitamina D nel trattamento	<p><u>Motori di ricerca:</u> CENTRAL, MEDLINE, EMBASE.</p> <p><u>Periodo di ricerca:</u> febbraio 2015.</p>	Non ci sono evidenze consistenti dell'uso di vitamina D rispetto al placebo nel	La revisione sistematica è stata effettuata con un buon rigore metodologico. Dai risultati non emerge un'efficacia clinica

<p><i>Distributions: the multi-ethnic study of atherosclerosis. (2015)³⁶</i></p>		<p>del dolore cronico rispetto un trattamento placebo o un altro trattamento.</p>	<p>La ricerca è stata effettuata da due autori separatamente.</p> <p><u>Outcomes:</u> dolore, eventi avversi.</p> <p><u>Studi inclusi:</u> 10 per un totale di 811 soggetti con età maggiore di 15 anni e dolore da almeno tre mesi.</p> <p><u>Criteri di inclusione:</u> studi randomizzati e in doppio cieco, eterogeneità degli studi, tipo di dolore cronico investigato (dolore muscoloscheletrico come artrite o dolore muscolare), dose di vitamina D somministrata per via orale o parenterale, altri interventi</p>	<p>trattamento del dolore cronico (bassa qualità). Gli eventi avversi sono poco frequenti (alta qualità).</p>	<p>del supplemento di vitamina D nel ridurre il dolore, il risultato è da valutare con cautela in quanto, come affermata dagli autori della revisione, non tutti gli studi inclusi avevano una buona qualità metodologica e quindi sono necessarie ulteriori indagini.</p>
---	--	---	--	---	--

				<p>e misure di outcome usate (dolore, presenza di eventi avversi). Criteri di esclusione: review, case series, case reports, studi osservazionali; studi con dolore indotto in modo sperimentale; studi senza una misurazione dell'intensità del dolore a tempo zero. Misure per l'efficacia del trattamento: RR (risk ratio), NNT (numbers needed to treat to benefit), percentuale assoluta dei benefici o dei danni.</p>		
29	<i>Totsch SK, Waite ME, Sorge RE. Dietary Influence on Pain via the</i>	Narrative Review	Poiché l'attivazione del sistema immunitario induce il rilascio di citochine pro	Non specificato.	<u>Omega-3</u> e <u>Omega-6</u> : alti livelli di Omega-6 sembrano favorire la produzione di precursori di	In questa revisione sono riportati risultati provenienti da studi condotti su animali e su persone, si è

<p><i>Immune System. (2014)</i>³⁹</p>		<p>e anti-infiammatori e, si ipotizza che le persone con dolore cronico soffrano di una prolungata attivazione del sistema immunitario che stimola il continuo rilascio di citochine infiammatorie. Si è anche visto che elevate quantità di citochine infiammatorie sono correlate all'obesità e che la proteina C-reattiva è elevata in molte condizioni di dolore cronico (come low back pain, fibromialgia), mentre il</p>		<p>prostaglandine, favorendo così l'aumento di citochine infiammatorie. Invece la quantità di Omega-3 nel sangue è inversamente correlata ai livelli di proteina C-reattiva, di interleuchine-6 e TNFa grazie alla sua attività di riduzione della sintesi di prostaglandine e alla stimolazione della produzione di resolvine che riducono l'attività delle cellule infiammatorie. <u>Grassi saturi:</u> sembrano agire direttamente sul sistema immunitario stimolando la produzione di citochine infiammatorie. <u>Semi d'uva e loro estratti:</u> si pensa che l'effetto anti-</p>	<p>cercato di isolare i risultati degli studi condotti su persone. Gli studi riportati sono pochi e sono stati riportati solo studi con risultati positivi e dai risultati riportati vengono tratte delle conclusioni troppo affrettate. Inoltre non c'è omogeneità nella scelta degli studi e dei partecipanti. Tuttavia è interessante l'analisi degli effetti dei singoli alimenti sull'infiammazione, anche se i risultati vanno ponderati con cautela.</p>
--	--	--	--	--	---

			<p>TNFa è correlato a dolore diffuso o neuropatico. Con questa revisione si vuole indagare l'effetto dell'alimentazione sul sistema immunitario e della sua conseguente modulazione dell'infiammazione nei soggetti con dolore cronico.</p>		<p>infiammatorio e antiossidante sia dovuto alla presenza di antocianidine che riduce la trascrizione di citochine inibendo l'attività del NFkB. Recentemente si sta studiando il potenziale effetto del contenuto in alcuni alimenti come il mirtillo che sembra avere il beneficio di ridurre la proteina C-reattiva, le interleuchine-6 e le interleuchine-12.</p> <p><u>Estratti di tè verde</u>: mancano ancora studi condotti su esseri umani. In uno studio condotto su persone si è visto che ha un ruolo nel ridurre i linfociti in pazienti con leucemia</p>
--	--	--	---	--	--

					<p>linfocitaria.</p> <p><u>Soia:</u> ha un effetto anti-infiammatorio riducendo la produzione di interleuchine-1B, COX2 e NO ma sono ancora pochi gli studi condotti sulle persone. In uno studio si è visto che il consumo per tre mesi di prodotti contenenti soia, riduce significativamente il dolore e migliora il rom in persone con osteoartosi, riducendo la produzione di citochine infiammatorie.</p> <p><u>Broccoli:</u> sono ancora scarsi gli studi a riguardo ma sembrano ridurre la proliferazione delle cellule immunitarie e la produzione di citochine proinfiammatorie.</p> <p><u>Carotenoidi (b-carotene e</u></p>	
--	--	--	--	--	--	--

					<p><u>licopene</u>): sembrano avere un ruolo nel garantire il corretto funzionamento del sistema immunitario e nel promuovere i meccanismi anti-infiammatori. Sono ancora pochi gli studi condotti per investigare il loro ruolo nella riduzione del dolore.</p> <p><u>Zenzero</u>: nonostante la scarsa presenza di studi condotti, nei soggetti sani ha riportato dei benefici riducendo l'indolenzimento e il dolore muscolare in seguito all'esercizio. In alcuni studi si è visto un effetto nel ridurre il dolore in soggetti con moderata/severa dismenorrea e osteoartrosi.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

				<p><u>Curcumina:</u> in alcuni studi si riporta una riduzione dell'ipersensibilità nel dolore post-operatorio e nel ridurre il dolore in pazienti con osteoartrosi, grazie alla sua azione di riduzione della produzione di NFkB, interleuchine 8 e 1b, TNFa.</p> <p><u>Ginseng:</u> sono stati condotti pochi studi sul ruolo di questa sostanza nel ridurre il dolore. Si è visto un suo effetto analgesico in soggetti con fibromialgia.</p> <p><u>Caffeina:</u> sembra avere un moderato effetto nel ridurre il dolore nelle cefalee tensive. La sua efficacia aumenta in associazione a farmaci contenenti</p>	
--	--	--	--	---	--

					<p>ibuprofene o morfina.</p> <p><u>Grano e glutine:</u> un elevato consumo di grano integrale o di crusca sembrano ridurre i livelli di TNFa. In uno studio su soggetti affetti da fibromialgia e celiachia, una dieta priva di glutine per un anno ha ridotto i sintomi associati alla fibromialgia come dolore e fatica.</p> <p><u>Dieta</u> <u>ketogenica:</u> una dieta ad alto contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati è stata usata in passato nel trattamento dell'epilessia nei bambini e sembra essere efficace in alcune forme di epilessia. Invece non sembra avere effetti sulla riduzione</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>del dolore.</p> <p><u>Dieta</u> <u>Mediterranea:</u> numerosi studi riportano l'efficacia di questo tipo di dieta nel ridurre i biomarkers infiammatori, i suoi effetti sono separati dai benefici sulla perdita di peso.</p>	
30	<p>Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO LA. <i>The Mediterranean Diet, its components, and cardiovascular disease.</i> (2016)⁴⁰</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Valutare gli effetti della dieta mediterranea e dei suoi componenti sul rischio di disturbi cardiovascolari.</p>	<p>Non specificati</p>	<p>La dieta mediterranea sembra essere associata ad una ridotta presenza di fattori infiammatori e ad un effetto positivo sulla modulazione dei geni che regolano l'ossidazione del LDL. Riduce il rischio di sindrome metabolica ed è un fattore protettivo di disturbo cardiovascolare. L'assimilazione di grassi polinsaturi omega-3 (pesce) riduce il rischio di malattie</p>	<p>In questo studio vengono analizzati adeguatamente alcuni alimenti caratteristici della dieta mediterranea e il loro effetto sull'infiammazione e correlata soprattutto ai disturbi cardiovascolari. Gli autori riportano nel dettaglio anche i risultati degli studi analizzati e dai quali hanno tratto le loro conclusioni.</p>

					<p>cardiovascolari. I grassi insaturi (come l'olio di oliva) riducono i rischi di disturbo cardiovascolare riducendo l'infiammazione, lo stress ossidativo e migliorano la funzione endoteliale. Un elevato consumo di frutta e verdura, grazie al loro contenuto di sostanze come i fitochimici, riducono il rischio di disturbi cardiovascolari. I cereali integrali riducono la morbilità e la mortalità dei disturbi cardiovascolari. Ci sono risultati contrastanti sul reale beneficio del moderato consumo di noci nel prevenire il rischio di disturbi cardiovascolari, anche se hanno proprietà anti</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>ossidanti e antiinfiammatorie e riducono il colesterolo.</p> <p>I legumi e la soia non sembrano avere effetti significativi sulla riduzione del rischio cardiovascolare.</p>	
31	<p>Wu X, Schauss AG. <i>Mitigation of Inflammation with Foods.</i> (2012)⁴¹</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>Esaminare i recenti studi che dimostrano gli effetti di alcuni alimenti nel mitigare il processo infiammatorio, molto importante nello sviluppo di alcune patologie come l'aterosclerosi, il cancro, la sindrome metabolica, l'obesità e il diabete mellito di tipo 2.</p>	<p>Non specificati</p>	<p>La dieta occidentale (Western Diet) è stata associata con sicurezza allo sviluppo dell'infiammazione cronica a causa del suo alto apporto di carne rossa, dolci, cibi ad alto contenuto di grasso, grassi idrogenati, grassi insaturi, grano raffinato, bevande gassate e basso apporto di frutta fresca o secca, noci, verdure, grano integrale, fibre non solubili e omega-3.</p> <p>Frutta e verdure: sono inversamente correlati con lo stato</p>	<p>In questo studio viene fatta un'interessante revisione del ruolo di alcuni singoli alimenti nel ridurre l'infiammazione sistemica e della loro azione su alcune patologie croniche.</p>

					<p>infiammatorio. Una variegata assunzione di frutta o verdura riduce la presenza di proteina C-reattiva, interleuchine-1, interleuchine-6 e TNF-a, riportando così dei benefici nell'infiammazione cronica, coinvolta in alcune patologie come la sindrome metabolica e i disturbi cardiovascolari. Olio di pesce: ha un importante effetto anti-infiammatorio grazie alla presenza di Omega-3 che inibisce la produzione di citochine infiammatorie, della chemiotassi dei leucociti e contrasta l'adesione molecolare. L'omega-3 si può trovare in</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>alimenti come noci, semi di lino, semi di zucca, canola, farina d'avena e in minore quantità nei cavoletti di Bruxelles, nella menta, negli spinaci, nei cavoli e nel prezzemolo. È presente anche in alcuni oli come quello di fegato di merluzzo, di noci, di semi di lino, di mostarda, di colza e di semi di soia.</p> <p>L'olio di pesce sembra aiutare a ridurre o prevenire l'aterosclerosi, la formazione e la rottura di placche e l'ictus e ha anche degli effetti benefici sull'artrite reumatoide, sui disturbi cardiovascolari e sull'infiammazione intestinale.</p> <p>Noci: hanno la</p>	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>capacità di modulare l'infiammazione diminuendo la concentrazione nel plasma della proteina C-reattiva, delle interleuchine-6, di fattori pro-infiammatori come ICAM-1 e VCAM-1 e di alcuni markers endoteliali e di aumentare la quantità di adiponectina.</p> <p>Cacao e cioccolato: potrebbero avere un ruolo antiossidante e nella riduzione della quantità di proteina C-reattiva.</p> <p>Tè: sembra inibire il processo infiammatorio correlato ad esempio al rischio di disturbi cardiovascolari e all'aterosclerosi.</p> <p>Micronutrienti presenti nella dieta:</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>Polifenoli: hanno un'importante effetto anti-infiammatorio grazie alla loro capacità di inibire alcuni enzimi coinvolti in tale processo, alla loro capacità di modulare la produzione di molecole pro-infiammatorie (come TNF-a, IL-6, IL-1) e di ridurre lo stress ossidativo. Alcuni polifenoli sembrano inibire la produzione di molecole di adesione cellulare.</p> <p>Acidi grassi omega-3: sono in grado di ridurre la concentrazione di biomarkers infiammatori.</p> <p>Fibre: sono presenti in alimenti come grano integrale, verdura, frutta, legumi e noci. Riducono la</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					concentrazione plasmatica di CRP, IL-6 e TNF- a.	
--	--	--	--	--	---	--

4.4- TABELLA SINOTTICA DEGLI ARTICOLI ESCLUSI

-Tabella 2

	ARTICOLO	MOTIVO DI ESCLUSIONE
1	<i>Araujo EP, Moraes JC, Cintra DE, Velloso LA. Mechanisms in endocrinology: Hypothalamic inflammation and nutrition. (2016)³</i>	Escluso perché trattava l'infiammazione di origine ipotalamica come fattore coinvolto nello sviluppo di obesità.
2	<i>Connaughton RM, McMorrow AM, McGillicuddy FC, Lithander FE, Roche HM. Impact of anti-inflammatory nutrients on obesity-associated metabolic-inflammation from childhood through to adulthood. (2016)¹⁰</i>	Escluso perché trattava in modo generico il possibile ruolo dell'alimentazione sull'infiammazione, senza analizzare in dettaglio gli alimenti con effetto pro o anti-infiammatorio.
3	<i>Li Y, Xiao W, Luo W, Zeng C, Deng Z, Ren W, Wu G, Lei G. Alterations of amino acid metabolism in osteoarthritis: its implications for nutrition and health. (2016)²⁰</i>	Escluso perché riportava dati provenienti da studi su animali, su persone e in vitro senza fare distinzione.
4	<i>Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin. (2013)²³</i>	Escluso perché riportava i risultati di studi eseguiti prevalentemente in vitro o su animali e l'obiettivo principale dello studio era quello di discutere del ruolo delle adipochine nell'infiammazione.
5	<i>Reyes TM. Diet, inflammation and the brain: commentary on the 2014 named series.²⁵ (2014)</i>	Escluso perché viene trattato principalmente il ruolo dell'obesità e delle diete dimagranti sul sistema immunitario e i loro effetti sull'encefalo.
6	<i>Riccioni G, Gammone MA, Tettamanti G, Bergante S, Pluchinotta FR, D'Orazio N. Resveratrol and anti-atherogenic effects.³⁸</i>	Lo studio è stato escluso perché analizzava studi condotti in vitro, su animali e su uomini, senza fare una distinzione dei risultati ottenuti.

7	<i>Stone A V, Vanderman KS, Willey JS. Diet and adipose tissue distributions: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. (2016)³⁶</i>	Escluso perché viene indagata solo la relazione tra la dieta e la quantità d'adipe, non con l'infiammazione.
8	<i>Souza RG, Gomes AC, Naves MM, Mota JF. Nuts and legume seeds for cardiovascular risk reduction: scientific evidence and mechanisms of action. (2015)³⁵</i>	L'articolo è stato escluso perché non trattava in modo dettagliato il ruolo degli alimenti e delle diete nello sviluppo e nel mantenimento dell'infiammazione.
9	<i>Yogarathnam D, Miller MA, Ross B, DiNapoli M. Nutrition as medical therapy. (2014)⁴²</i>	Escluso perché parlava di alimentazione per via parenterale.

4.5-TABELLE RIASSUNTIVE PER LA VALUTAZIONE QUALITATIVA

4.5.1- VALUTAZIONE QUALITATIVA CON LA SCALA AMSTAR

-Tabella 3

	Rosa TF. (2012) ²⁸	Schwingshackl L. (2014) ²⁹	Schwingshackl L. (2015) ²⁸	Straube S. (2015) ³⁷
1- Was an 'a priori' design provided?				
2- Was there duplicate study selection and data extraction?				
3- Was a comprehensive literature search performed?				
4- Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?				
5- Was a list of studies (included and excluded) provided?				
6- Were the characteristics of the included studies provided?				

7- Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?				
8- Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?				
9- Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?				
10- Was the likelihood of publication bias assessed?				
11- Was the conflict of interest included?				

	YES
	NO
	CAN'T ANSWER
	NOT APPLICABLE

4.5.2- VALUTAZIONE QUALITATIVA CON LA SCALA PEDRO

-Tabella 4

	<i>Levers K (2015)¹⁹</i>	<i>Hutchinson AT (2016)¹⁸</i>	<i>Fallon KS (2012)¹³</i>	<i>Renzo L (2015)²⁴</i>	<i>Casas R (2014)⁸</i>	<i>Shell WE (2016)³¹</i>	<i>Shell WE (2012)³⁰</i>	<i>Haghian MK (2014)¹⁵</i>	<i>Burton-Freeman (2010)⁷</i>	<i>De Lorenzo A (2016)¹²</i>
1- Criteri di elegibilità	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2- Randomizzazione dei soggetti	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3- Assegnazione dei soggetti nascosta	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4- Somiglianza dei gruppi a inizio studio	✓	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✗	✓
5- Soggetti erano in cieco	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✗
6- Terapisti erano in cieco	✓	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗
7- Valutatori erano in cieco	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗
8- Risultati ottenuti da più dell'85% dei	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

partecipanti										
9- I soggetti hanno ricevuto il trattamento a cui erano assegnati	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10- Comparazione statistica fra i gruppi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11- Misure di grandezza e di variabilità	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TOTALE	10	9	10	6	8	10	10	8	6	7

4.5.3- VALUTAZIONE QUALITATIVA CON LA NEWCASTLE-OTTAWA SCALE

-Tabella 5

Titolo: <u>Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Raj S. Elucidation of dietary risk factors in osteoarthritis knee—a case-control study. (2015)²⁷</u>			
ITEMS			RISULTATI
1	Selection	<i>Is the case definition adequate?</i>	Yes, with independent validation
2		<i>Representativeness of the cases</i>	Consecutive or obviously representative series of cases
3		<i>Selection of Controls</i>	Community controls
4		<i>Definition of Controls</i>	No history of disease
5	Comparability	<i>Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis</i>	Study controls for _nutrient intake
6			Study controls for any additional factor
7	Exposure	<i>Ascertainment of exposure</i>	Interview not blinded to case/control status
8		<i>Same method of ascertainment for cases and controls</i>	Yes
9		<i>Non-Response rate</i>	Non respondents described

4.5.4- VALUTAZIONE DEGLI ARTICOLI CON LO STROBE STATEMENT

-Tabella 6

	ITEMS		<i>Corley J, Kyle JA, Starr JM, McNeill G, Deary IJ. Dietary factors and biomarkers of systemic inflammation in older people: the Lothian Birth Cohort 1936. (2015)¹²</i>	<i>López-Alarcón M, Perichart-Perera O, Flores-Huerta S, Inda-Icaza P. Excessive refined carbohydrates and scarce micronutrients intakes increase inflammatory mediators and insulin resistance in prepubertal and pubertal obese children independently of obesity. (2014)²¹</i>
1	Titolo e abstract		X	X
2	Introduzione	Premesse/razionale	X	X
3		Obiettivi	X	X
4	Metodi	Disegno di studio	X	X
5		Contesto	X	X
6		Partecipanti	X	X
7		Variabili	X	X
8		Fonti dei dati/rilevazione	X	X
9		Errori sistematici	X	X
10		Dimensioni dello studio	X	X
11		Variabili quantitative	X	X

12		Metodi statistici	X	X
13	Risultati	Partecipanti	X	X
14		Dati descrittivi	X	X
15		Dati di esito	X	X
16		Risultati principali	X	X
17		Altre analisi	X	X
18	Discussione	Risultati principali	X	X
19		Limiti	X	X
20		Interpretazione	X	X
21		Generalizzabilità	X	X
22	Altre informazioni	Finanziamento	X	X

5- DISCUSSIONE

Dalla ricerca bibliografica è emerso come dato generalizzabile, una scarsità di studi riguardo l'influenza dell'alimentazione sull'infiammazione connessa ai disturbi muscoloscheletrici.

Sono stati individuati solo due RCT che includevano nel gruppo di studio pazienti con lombalgia cronica, tuttavia questi due studi non valutano l'efficacia di alimenti nella loro forma naturale, ma valutano l'efficacia della somministrazione della Theramine, un composto costituito da amminoacidi precursori di alcuni neurotrasmettitori, importanti nella modulazione della percezione del dolore e dell'infiammazione.^{30,31}

Dalla ricerca sono emersi anche alcuni studi riguardo il ruolo dell'alimentazione nel modulare l'infiammazione conseguente ai danni muscolari indotti dall'esercizio intenso.^{13,18,19,33}

In letteratura sono numerosi invece gli studi che attestano l'efficacia del ruolo della dieta Mediterranea nel diminuire gli indici infiammatori correlati ad alcuni disturbi cronici come la sindrome metabolica, il diabete di tipo 2, i tumori e soprattutto i disturbi cardiovascolari.^{4,8,11,16}

L'efficacia della Dieta Mediterranea è dovuta al suo approccio olistico che prevede l'assunzione di più componenti alimentari che risultano essere efficaci nella loro unione e integrazione.^{11,14}

Gli effetti positivi di questo modello alimentare sono stati riscontrati non solo nei soggetti affetti dai disturbi sopra citati, ma sono risultati efficaci anche negli studi condotti su persone sane.^{4,8,11,16}

In una revisione narrativa, Smidowicz A. (2015)³⁴ vengono analizzati anche altri modelli alimentari, oltre al modello Mediterraneo, per valutare la loro efficacia nel ridurre l'infiammazione sistemica. Il *Plant Model* è una dieta caratterizzata da un elevato apporto di frutta e verdura, dall'assunzione di grano integrale, di noci e di olio di oliva. In studi condotti su persone con elevato rischio cardiovascolare, con ipertensione o su popolazioni sane, si è vista una riduzione degli indici infiammatori come la proteina C-reattiva (PCR), le interleuchine-6 (IL-6) e un miglioramento della funzione endoteliale.³⁴

Sempre in questo studio³⁴ vengono valutati gli effetti dell'*Approccio Dietetico per Fermare i Problemi dell'Iperensione (Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial-DASH)*. Questa è una dieta caratterizzata da un basso apporto di colesterolo, grassi saturi e grassi in generale e raccomanda un aumento del consumo di frutta, verdura, grano integrale, noci, pollame, pesce e prodotti caseari a basso contenuto di grassi e un ridotto introito di carne rossa, dolci e bevande contenenti zucchero. Questa dieta è ricca di magnesio, potassio, calcio, proteine, fibre e poco sodio. In alcuni studi citati viene riportata la sua efficacia sui marcatori di stress ossidativo, di insulino-resistenza e della concentrazione di PCR in popolazioni aperte, in donne sovrappeso con ovaio policistico e in soggetti con sindrome metabolica.³⁴

Le diete a *basso contenuto di grassi (Low Fat diet-LF)* e a *basso contenuto di carboidrati (Low Carbohydrate diet-LC)* hanno invece riportato risultati contrastanti e sembra che gli effetti sui markers infiammatori siano dovuti principalmente alla riduzione di peso.³⁴

Rispetto a queste "diete antiinfiammatorie", la dieta Occidentale (Western Diet), ricca di cereali raffinati, cibi ad alto contenuto di grassi, carni lavorate, dolci e bevande ricche di dolci, è correlata all'obesità, ai disturbi metabolici, ad un elevato rischio di disturbi cardiovascolari²⁸ e alla depressione.^{39,41} La Western Diet è associata positivamente ad un aumento di citochine infiammatorie (come PCR, IL-6, fibrinogeno)^{8,11} e sembra essere uno dei maggiori colpevoli nell'insorgenza dell'infiammazione cronica, associata anche ad una riduzione dell'attività fisica.⁴¹

Il consumo di un pasto ad elevato contenuto di grassi determina un aumento post-prandiale dei biomarkers infiammatori.⁷

I modelli alimentari ricchi di amidi raffinati, zuccheri, grassi saturi e poveri di fibre, grano integrale, omega-3 e antiossidanti provenienti da frutta e vegetali, come la Western Diet, determinano l'attivazione del sistema immunitario innato, a causa di una eccessiva produzione di citochine infiammatorie rispetto ad una ridotta produzione di citochine antiinfiammatorie.^{8,41}

I nuovi stili di vita e modelli alimentari che caratterizzano i paesi industrializzati hanno un ruolo importante anche in età puberale e pre-puberale infatti l'obesità in età pediatrica è correlata ad un aumento dei rischi di sviluppare precocemente

infiammazione cronica, insulino-resistenza, sindrome metabolica, diabete di tipo-2 o disturbi cardiovascolari.²¹

Nello studio condotto in Messico da *M. Lòpez-Alarcòn et al. (2014)*²¹ si è visto che i ragazzi in età puberale seguono una dieta con elevato apporto di grassi saturi e di carboidrati raffinati, questi ultimi sono dei fattori di rischio per l'insulino-resistenza, indipendentemente dall'adiposità addominale.²¹

È emerso anche che un generale eccesso di assunzione di macronutrienti, uno scarso apporto di micronutrienti come fibre, vitamina D, calcio, grassi acidi omega-3, una maggiore circonferenza addominale e il deficit di magnesio nella dieta sono correlati positivamente ad un maggior grado di infiammazione sistemica.²¹

Una parziale correlazione è presente tra i markers infiammatori (PCR) e la bassa presenza di calcio nella dieta.²¹ L'adiponectina sembra invece essere correlata negativamente all'assunzione di grassi e alla circonferenza della vita, mentre è correlata positivamente alla presenza di calcio e all'assunzione di acidi grassi omega-3. L'infiammazione sistemica e l'insulino-resistenza sono dovuti a cause multifattoriali di tipo genetico o ambientale come una vita sedentaria o le abitudini alimentari che sempre di più rivestono un'importante funzione preventiva contro lo sviluppo di alcune patologie infiammatorie.²¹

Dopo questa introduzione descriveremo di seguito in dettaglio il ruolo della dieta Mediterranea nel ridurre l'infiammazione sistemica, le sue caratteristiche e in quali patologie è maggiormente efficace.

I dati riguardanti l'efficacia della dieta Mediterranea o di singoli componenti alimentari sono stati ricavati da studi condotti su persone sane o affette da alcune patologie infiammatorie croniche come i disturbi cardiovascolari, l'obesità o il diabete di tipo 2.

Viene discussa in dettaglio anche l'azione di alcuni alimenti e micronutrienti sull'infiammazione sistemica e sui danni muscolari indotti dall'esercizio eccentrico intenso. Verranno descritti anche due RCT che valutavano l'effetto della Theramine sul dolore lombare cronico.

5.1- DIETA MEDITERRANEA

La Dieta Mediterranea (MD) è un modello alimentare che caratterizza la popolazione dei paesi Mediterranei come Creta, Grecia e l'Italia Meridionale ed è consigliata per la prevenzione primaria e secondaria di diversi disturbi cronici.³² La MD è caratterizzata da un **elevato** consumo di frutta, verdura, grano (soprattutto integrale), noci, olio di oliva, semi e spezie; da un **moderato** consumo di pesce, frutti di mare, pollame, uova, prodotti caseari e vino; e da un **basso** consumo di carne rossa, carne lavorata e dolci.^{4,8,11,16,40}

Gli alimenti che contraddistinguono in particolar modo la MD dalle altre abitudini alimentari sono le noci e l'olio extravergine di oliva.^{8,28,29,39}

Sembra che l'efficacia di questo modello alimentare non sia dato dai singoli alimenti, bensì dalla funzione olistica di questo approccio alimentare.^{11,14}

Nonostante i molteplici benefici della MD siano ormai riconosciuti, le persone stanno sempre di più abbandonando questo modello alimentare.¹⁴

In diversi studi si è visto come la MD abbia un effetto protettivo contro diversi disturbi associati al basso grado di infiammazione cronica come il diabete, l'aterosclerosi, il cancro, l'obesità, la sindrome metabolica e i disturbi cognitivi^{4,8,11,16}; infatti grazie alle proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie degli alimenti che caratterizzano questa dieta, viene ridotta la produzione di sostanze infiammatorie.^{8,9}

L'effetto della MD sui disturbi cardiovascolari (CVD)¹¹ è dovuta alla sua capacità di controllare i classici fattori di rischio come la sindrome metabolica, il diabete, l'ipertensione o la dislipidemia e inoltre riduce l'infiammazione vascolare, lo stress ossidativo e la disfunzione endoteliale, fattori coinvolti nello sviluppo dell'aterosclerosi.^{4,14,40}

Dai diversi studi condotti, in persone ad elevato rischio di disturbi cardiovascolari, o con diabete, o ipertensione o su soggetti sani, si è visto che una buona aderenza alla MD porta ad una significativa riduzione della concentrazione nel plasma della proteina C-reattiva (PCR), delle interleuchine-6 (IL-6) e di altri biomarkers infiammatori o legati

alla disfunzione endoteliale, oltre a ridurre l'insulino-resistenza e la pressione arteriosa.^{8,9,11,12,16,28,32,39}

Non in tutti gli studi condotti è stata ritrovata una variazione significativa di alcuni markers infiammatori come la PCR o le IL-6, questo si può imputare alla diversa conduzione metodologica degli studi.^{5,11,32}

Gli effetti della MD sono più evidenti a lungo termine che a breve termine: gli effetti sui biomarkers dell'infiammazione sistemica sono massimali dopo un anno mentre, a breve termine (tre mesi), effetti significativi sono riscontrabili solo sulla riduzione della pressione sanguigna e sul profilo lipidico.^{8,9}

L'adozione della MD è stata associata anche ad un calo ponderale, ma nei diversi studi si è visto che la riduzione dei markers infiammatori è dovuta all'effetto della MD, indipendentemente dalla perdita di peso.^{8,39}

5.1.1-RUOLO DELLA DIETA MEDITERRANEA IN ALCUNI DISTURBI SPECIFICI

Disturbi cardiovascolari (CVD). La MD ha un evidente effetto sulla morbilità e sulla mortalità dei CVD grazie alla sua azione sui fattori di rischio.^{4,14,28,29}

La MD riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari del 30% nei soggetti ad elevato rischio, questo grazie alla riduzione della concentrazione di colesterolo LDL, della pressione arteriosa e dei markers infiammatori relativi all'instabilità delle placche.^{14,29}

È efficace anche nella riduzione della produzione di PCR, di IL-6 e di altre citochine pro-infiammatorie e dell'adesione molecolare dei linfociti-T e dei monociti.⁹

Nello studio trasversale condotto da *Corley J et al. (2015)*¹¹ si è visto invece che una dieta esclusivamente a base di frutta e verdura ha risultati contrastanti sull'efficacia nel ridurre la PCR in soggetti con elevato rischio CVD.¹¹ Questi risultati contrastanti possono essere dovuti alle diverse abitudini alimentari delle popolazioni indagate.

Cancro. Lo sviluppo del cancro può essere influenzato da fattori ambientali, abitudini e stili di vita. Un'efficace prevenzione si può attuare anche mediante la scelta di una dieta, come la MD, ricca di vitamine e antiossidanti coinvolti nella sintesi e riparazione

del DNA, nella regolazione dell'attività ormonale e nell'inibizione della formazione di sostanze chimiche cancerogene in risposta allo stato infiammatorio.⁸ La MD sembra infatti essere associata ad una riduzione della mortalità da cancro del 6% e sembra avere un maggior effetto sul cancro alla prostata, al seno e all'apparato digerente.^{8,14}

Disturbi neurodegenerativi. Un'elevata aderenza alla MD è stata associata alla riduzione del declino cognitivo e degli impairment cognitivi legati alla demenza, alla Malattia di Parkinson ed all'Alzheimer.⁸ Ha inoltre un effetto protettivo contro la depressione.⁸ Questi effetti sembrano essere dovuti al consumo di pesce, di grassi acidi monoinsaturi e di grassi acidi polinsaturi omega-3, mentre non ci sono ancora evidenze su una reale efficacia del moderato consumo di vino contro lo sviluppo di demenza vascolare, Alzheimer e declino cognitivo.^{8,14} I risultati ottenuti fino ad oggi riportano dati contrastanti non riuscendo a dimostrare una chiara correlazione causale, sono perciò necessari ulteriori studi futuri.^{8,14}

5.1.2-AZIONE ANTI-INFIAMMATORIA DI ALCUNI ALIMENTI PRESENTI NELLA DIETA MEDITERRANEA

Grassi polinsaturi Omega-3. I grassi polinsaturi Omega-3 si possono trovare in alimenti come il pesce e le linee guida Europee ne consigliano il consumo (due volte a settimana per non incorrere nel rischio di intossicazione da mercurio) nel caso di disturbi cardiovascolari primari o secondari.⁴⁰ Hanno il beneficio di migliorare il profilo lipidico, ridurre la pressione, l'ossidazione, la coagulazione e di contrastare l'adesione molecolare e l'infiammazione, inibendo la produzione di citochine infiammatorie.^{40,41}

Gli omega-3 si possono trovare in alimenti come noci, semi di lino, semi di zucca, canola, farina d'avena e in minore quantità nei cavoletti di Bruxelles, nella menta, negli spinaci, nei cavoli e nel prezzemolo.⁴¹ È presente anche in alcuni oli come quello di fegato di merluzzo, di noci, di semi di lino, di mostarda, di colza e di semi di soia.⁴¹

L'olio di pesce sembra aiutare a ridurre o prevenire l'aterosclerosi, la formazione e la rottura di placche e l'ictus ed ha anche effetti benefici sull'artrite reumatoide, sui disturbi cardiovascolari e sull'infiammazione intestinale.⁴¹

Sia gli omega-3 che gli omega-6 sono essenziali e il loro ideale rapporto nella dieta dovrebbe essere di 1:4, tuttavia spesso nelle diete occidentali gli omega-6 sono assunti 15-20 volte in più rispetto gli omega-3.³⁹ Alti livelli di omega-6 determinano un aumento dei precursori delle prostaglandine, aumentando così l'attività infiammatoria delle cellule.³⁹ L'aumento dell'attività delle prostaglandine è stato riscontrato nelle persone che soffrono di disturbi cardiovascolari, diabete, artrite reumatoide e obesità.^{39,41} Poiché gli omega-3 riducono il rilascio di citochine infiammatorie sembrerebbe che abbiano un ruolo nel ridurre la percezione del dolore in soggetti con artrite reumatoide grazie alla riduzione dei livelli di IL-6 e TNFα, tuttavia gli studi a riguardo sono ancora pochi.³⁹

Olio extravergine di oliva. I composti antiossidanti e antiinfiammatori presenti nell'olio extravergine di oliva includono tocoferoli, carotenoidi e polifenoli.¹⁶

I fenoli sono importanti antiossidanti, modulatori enzimatici, ripuliscono l'organismo dai radicali liberi e hanno un ruolo importante nella prevenzione dei disturbi cardiovascolari migliorando la funzione endoteliale, riducendo l'infiammazione sistemica (agendo in particolar modo su CPR e IL-6) e proteggendo il colesterolo LDL dall'ossidazione.^{16,28,40}

Non sembrano avere invece effetti sull'adiponectina²⁸ e sono presenti risultati contrastanti sulla capacità di ridurre l'espressione genica post-prandiale di NF-κB.^{16,28}

Oltre ad avere un ruolo cardio-protettivo e di prevenzione dei CVD²⁸, sembra essere utile anche nel prevenire il cancro al seno e alla prostata e nel ridurre i markers infiammatori presenti nell'Alzheimer.¹⁶

Questi effetti positivi sono stati riscontrati dall'assunzione dell'olio extravergine di oliva e non dal semplice olio di oliva.²⁸

Frutta e verdura. Un elevato consumo di frutta e verdura è fortemente associato alla riduzione dell'infiammazione e alla prevenzione dei disturbi cardiovascolari.^{11,40}

Le verdure grazie alla vasta gamma di fitochimici antiossidanti, sembrano avere un ruolo protettivo anche nello sviluppo del cancro al seno e del tratto superiore dell'apparato digerente.¹⁶

Gli effetti di questi alimenti si riscontrano sulla loro capacità di diminuire i livelli di PCR, IL-1, IL-6, TNF-a e sono stati riportati da studi condotti su diverse popolazioni e in diverse fasce d'età.^{11,41}

Sono riportati invece risultati contrastanti sull'efficacia della vitamina C nella riduzione dell'infiammazione e sulla capacità dei flavonoidi nel ridurre la concentrazione di PCR, anche se questi ultimi hanno un effetto immunomodulatore influenzando indirettamente lo stato infiammatorio.^{11,41}

Nella revisione narrativa di *Wu X. Et al. (2012)*⁴¹ si riporta che negli studi condotti su persone con disturbi cardiovascolari, per ridurre il livello di infiammazione, è più importante la grande varietà di frutta e verdura piuttosto che la loro sola quantità.⁴¹

Vino rosso. Diversi studi dimostrano l'efficacia del vino rosso nel ridurre significativamente l'aggregazione delle piastrine l'adesione dei monociti²⁶, lo stress ossidativo, l'infiammazione e prevenire gli impairment della funzione endoteliale grazie al suo contenuto di polifenoli e di resvatriolo.²⁴

Nello studio randomizzato-controllato di *Di Renzo et al. (2015)*²⁴ è stato dimostrato, su soggetti sani, che il consumo di vino rosso (250ml) associato ad un pasto ad elevato valore infiammatorio (es. pasto McDonald) riduce gli indici infiammatori, lo stress ossidativo e l'ossidazione del LDL post-prandiale, aumentati a causa delle caratteristiche del pasto stesso. La riduzione di questi markers infiammatori è stata riscontrata anche nel gruppo che aveva assunto solo il vino rosso, mentre un loro aumento è stato riscontrato in chi aveva consumato esclusivamente il pasto McDonald.²⁴

Semi di uva. I semi d'uva, grazie all'elevato contenuto di proantocianidi, sembrano avere un potente effetto antiossidante e anti-infiammatorio attraverso la modulazione delle cellule del sistema immunitario.³⁹

Recentemente si sta studiando il potenziale ruolo dei proantocianidi, soprattutto quelli contenuti nei mirtilli, nella riduzione del dolore, grazie alla loro capacità di diminuire il CRP, le IL-6 e le IL-12.³⁹

Pomodoro e carotenoidi. I pomodori e i carotenoidi sembrano avere un ruolo anti-ossidante e anti-infiammatorio e di soppressione della carcinogenesi.^{16,39}

Riducono i biomarkers infiammatori e lo stress ossidativo in soggetti sani e un suo elevato consumo con la dieta sembra essere associato a una riduzione del rischio di sviluppo di CVD.⁷

In un piccolo RCT condotto da *Burton-Freeman B et al (2012)*⁷ è stato dimostrato che il consumo di pomodori, sotto forma di composta, associato ad un pasto ad elevato contenuto di grassi, riduce significativamente l'ossidazione postprandiale di LDL, la produzione di citochine pro-infiammatorie e di interleuchine-6 e ha ridotto significativamente la concentrazione di insulina, mentre sulla funzione endoteliale l'effetto è stato minimo.⁷

Crucifere (cavolfiori, broccoli e cavoli). Grazie al loro contenuto di polifenoli, carotenoidi, tocoferoli, vitamina C e soprattutto di glicosinolati, le crucifere sembrano avere un effetto anti-carcinogeno e citoprotettivo, maggiormente evidente nella protezione dal tumore al seno.¹⁶ Inoltre sembrano ridurre la proliferazione delle cellule immunitarie e la produzione di citochine infiammatorie.³⁹

Aglio e cipolla. Nonostante le proprietà antiossidanti, antiinfiammatorie e vasoattive dell'aglio e della cipolla, i risultati sulla loro efficacia anti-tumorale e nella prevenzione dei disturbi cardiovascolari sono contrastanti e, a causa dell'eterogeneità degli studi condotti, non è possibile trarre conclusioni.¹⁶

Grano integrale. Il consumo di grano integrale sembra ridurre la morbilità e la mortalità dei disturbi cardiovascolari, riduce i markers surrogati dei disturbi cardiovascolari (come la pressione arteriosa, il colesterolo e i markers infiammatori come CPR e TNF- α)³⁹ e migliora l'attività anti-ossidante e il profilo lipidico. Il consumo di fibre può inoltre inibire l'assorbimento di grassi, carboidrati e tossine.⁴⁰

Noci. Il consumo di noci come fonti di grasso riduce il rischio di disturbi cardiovascolari, riduce significativamente di colesterolo LDL, i mediatori infiammatori e ossidanti, migliora la funzione vascolare e riduce la pressione arteriosa.⁴⁰

Le noci hanno la capacità di modulare l'infiammazione diminuendo la concentrazione nel plasma della proteina C-reattiva, delle interleuchine-6, dei fattori pro-infiammatori come ICAM-1 e VCAM-1, di alcuni markers endoteliali e aumentano la quantità di adiponectina.⁴¹

Hanno anche un importante ruolo nel ridurre i rischi di CVD e di diabete, mentre il loro ruolo anti-tumorale non è ancora stato studiato adeguatamente per poter trarre conclusioni.⁶

Legumi. I legumi hanno effetti marginali sui livelli lipidici, sulla pressione e sulla funzione endoteliale.⁴⁰ L'effetto dei legumi nel ridurre l'infiammazione legata ai disturbi cardiovascolari è presente quando sono inclusi nel regime alimentare della dieta mediterranea, mentre questi effetti non si riscontrano se consumati isolatamente.⁴⁰

5.2- IL RUOLO DI ALCUNI SPECIFICI ALIMENTI SULL'INFIAMMAZIONE

Tè verde. Per molti secoli il tè verde è stato utilizzato come medicina per curare numerose malattie, solo recentemente si è iniziato ad indagare il suo reale meccanismo d'azione. Negli studi condotti nel ridurre il dolore in soggetti con diversi tipi di dolore cronico, il suo utilizzo ha avuto un effetto positivo solo nella riduzione della produzione dei linfociti (cellule T e B) nei soggetti con leucemia linfocitaria cronica.³⁹

Il suo consumo cronico sembra essere correlato ad un ridotto rischio di disturbi cardiovascolari⁴¹ e alla riduzione dei markers relativi all'infiammazione sistemica.^{26,41}

Secondo *Troncon Rosa F et al (2012)*²⁶ invece, il tè verde non ha effetti diretti sui markers infiammatori, ma riduce significativamente la produzione del siero amiloide A (SAA), una proteina prodotta dagli epatociti nella prima fase dell'infiammazione, che ha il ruolo di contribuire alla regolazione della produzione e della migrazione delle citochine.²⁶

Soia. La soia, grazie al suo contenuto di isoflavonoidi, riduce l'espressione di IL-1b, cox-2 e del monossido di azoto, dimostrando così un effetto anti-infiammatorio.³⁹ Nella revisione narrativa di *Stacie K et al (2015)*³⁹ viene citato uno studio condotto su pazienti con osteoartrosi, dove si è visto che l'assunzione per tre mesi di soia ha inibito la produzione delle citochine infiammatorie nelle cellule del sistema immunitario, riducendo così la percezione del dolore e migliorando il ROM (Range of Motion).³⁹

Zenzero. In soggetti sani il consumo di zenzero riduce il dolore muscolare in seguito all'esercizio fisico. Lo zenzero inoltre riduce il dolore in soggetti con moderata o severa dismenorrea e osteoartrosi.³⁹

Curcuma. La curcuma ha un effetto anti-infiammatorio riducendo la produzione di IL-1b, IL-8 e TNF- α ¹ Nei pochi studi condotti sugli esseri umani ha riportato una riduzione della percezione del dolore nei pazienti con osteoartrosi³⁹ ed è emersa la sua efficacia anche nel ridurre la produzione di TNF- α associata ad alcune patologie come: cancro, disturbi cardiovascolari, disturbi metabolici, disturbi neurologici, psoriasi e osteoartrosi.^{1,39} Nella maggior parte degli studi sembra efficace il consumo quotidiano di 150-500mg di curcuma.¹

Ginseng. Sono stati condotti pochi studi per valutare l'efficacia del ginseng nel ridurre il dolore, in un piccolo studio si è vista la sua efficacia come analgesico in soggetti con fibromialgia.³⁹

Caffeina. Il consumo di caffè ha dimostrato moderati benefici sulla cefalea tensiva, effetti che tuttavia non sono stati superiori rispetto all'uso dei farmaci.³⁹ L'effetto analgesico è maggiore quando all'assunzione della caffeina è associata anche quella di farmaci come ibuprofene o oppioidi.³⁹

Cacao e cioccolato. Il regolare consumo di cioccolato fondente sembra avere un'azione antiossidante e inibitoria della produzione di PCR.⁴¹ Sembra essere efficace anche nel ridurre il rischio di disturbi cardiovascolari.⁴¹

Fibre. Le fibre si possono ritrovare in alimenti come grano integrale, verdura, frutta, legumi e noci e hanno dimostrato la loro efficacia nel ridurre la concentrazione plasmatica di PCR, IL-6 e TNF- α .⁴¹ L'assunzione di elevate quantità di fibre ha effetti benefici in molti disturbi cronici come i disturbi cardiaci, il diabete, l'obesità, i disturbi gastrointestinali e, grazie alla loro lenta digestione, hanno effetti benefici sulla sensibilità insulinica e sulla riduzione dall'assorbimento del colesterolo proveniente dalla dieta.⁴¹

Uova. Il consumo di uova tradizionalmente è preferibile in soggetti sani, giovani o atleti, mentre è sconsigliato in soggetti con elevato rischio di disturbi cardiovascolari.²⁶

Dai diversi studi epidemiologici condotti non esiste una correlazione tra l'assunzione di uova e il rischio di ictus o di mortalità per disturbi cardiaci, mentre è emersa un'associazione con l'aumento del rischio di sviluppare diabete di tipo 2.²⁶

Dagli studi si è visto un diverso effetto delle uova sull'infiammazione sistemica: sembrano promuovere un effetto pro-infiammatorio in soggetti adulti sani (aumento della CPR, dell'amiloide A e dell'assorbimento del colesterolo), mentre il consumo di uova in soggetti in sovrappeso, con diabete mellito tipo-2 o con sindrome metabolica, ha un effetto anti-infiammatorio o nessun effetto sull'infiammazione. Questo risultato può essere dovuto al diverso assorbimento di colesterolo nell'intestino, che è maggiore nei soggetti sani e non insulino-resistenti.²⁶

5.3- IL RUOLO SULL'INFIAMMAZIONE DI ALCUNI SPECIFICI MICRONUTRIENTI

Vitamina D. Dalla letteratura emerge un'associazione fra una carenza di vitamina D e la presenza di dolore cronico.³⁷ Vista la presenza di questa correlazione e l'elevata incidenza di dolore cronico, che si ripercuote negativamente sulla funzionalità e la qualità della vita della persona, *Straube S et al (2015)*³⁷ hanno condotto una revisione sistematica della letteratura per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'assunzione della vitamina D nel trattamento del dolore cronico, rispetto un trattamento placebo o un altro trattamento.³⁷

Gli studi analizzati prendevano in considerazione diverse condizioni di dolore cronico come: osteoartrosi di ginocchio, polimialgia reumatica, dolore muscoloscheletrico non specifico, dolore muscoloscheletrico diffuso e fibromialgia.³⁷

Dai risultati ottenuti non è indicato il supplemento di vitamina D per ridurre il dolore cronico.³⁷

Gli studi presi in considerazione in questa review, avevano una bassa qualità metodologica, ad esempio non in tutti gli studi all'inizio del trattamento era presente una rilevante carenza di vitamina D nei partecipanti e non in tutti gli studi erano utilizzati degli outcome funzionali; inoltre era presente notevole eterogeneità nelle quantità e modalità di somministrazione.³⁷

Fatte queste considerazioni, si può affermare che attualmente i dati presenti in letteratura sono insufficienti per poter trarre delle conclusioni cliniche.³⁷

Nello studio longitudinale condotto da *Ojaimi S et al (2013)*²² si è voluto investigare l'effetto del supplemento della vitamina D sull'immunità innata su un piccolo campione di soggetti sani poiché è sempre più riconosciuto il ruolo della vitamina D nel regolare il sistema immunitario e la proliferazione e differenziazione cellulare.²² Dai risultati è emerso un incremento di alcuni recettori dell'immunità innata e una riduzione delle interleuchine-6 e del TNF- α , tuttavia questo effetto ha avuto una durata limitata nel tempo. Secondo gli autori questi risultati, anche se limitati, riportano una

potenziale efficacia della vitamina D sull'immunità innata, suggerendo quindi un suo possibile ruolo nel trattamento delle patologie di base infiammatoria.²²

Quercetina. Gli effetti antiinfiammatori (presente in alcuni vegetali come cipolla, mela, broccoli e lattuga) sono stati largamente dimostrati in studi su animali e in vitro.²⁶ Da alcuni studi sugli esseri umani emerge la sua efficacia nella riduzione della produzione di TNF- α , ma nella maggior parte degli studi il suo effetto sulla riduzione dell'infiammazione non raggiunge dei valori significativi. Questo può essere imputabile al fatto che gli studi sono stati condotti su soggetti senza un elevato grado di infiammazione e di stress ossidativo.²⁶

Isoflavoni. Gli isoflavoni (contenuti nella soia e in altri legumi come ceci, lenticchie, fave) non sembrano avere effetti significativi sulla riduzione dell'infiammazione.²⁶ Questo può essere imputabile all'inclusione negli studi di soli soggetti sani; infatti maggiori risultati positivi sono stati visti su soggetti con iper-lipidemia e con uno scarso consumo di alimenti antiossidanti come frutta e verdura.²⁶

Antociani. I risultati contrastanti sull'efficacia degli antociani (presenti nell'uva, nei frutti di bosco, nelle melanzane, nelle ciliegie e nei mirtilli) sullo stato infiammatorio possono essere imputabili alle diverse fonti alimentari indagate, al diverso periodo di somministrazione e al diverso stato infiammatorio iniziale dei partecipanti agli studi.²⁶ Questo micronutriente sembra comunque essere promettente per prevenire o combattere il processo infiammatorio, grazie ai risultati presenti sia su soggetti sani che con sindrome metabolica o con rischio cardiovascolare.²⁶

Proantocianidine e catechine. Le proantocianidine (semi d'uva, vino rosso, agrumi e mirtilli) e le catechine (tè verde, cacao, cioccolato, vino) hanno effetti positivi sull'infiammazione legata ad alcune patologie come: cancro, diabete mellito, infezioni batteriche e patologie cardiovascolari.²⁶

Peptidi bioattivi derivati dal latte. L'esiguo numero di studi condotti sui peptidi bioattivi derivati dal latte e i contrastanti risultati ottenuti, non permettono di fare alcuna affermazione sul loro ruolo nel ridurre l'infiammazione.²⁶

L-Carnitina. Nonostante i promettenti risultati della L-Carnitina (carne, prodotti caseari) sulla riduzione della proteina C-reattiva, della interleuchina-6 e della SAA, sono necessari ulteriori studi per indagarne l'efficacia, in quanto, gli studi condotti fino ad ora, avevano come soggetti di indagine solo persone sottoposte ad emodialisi.²⁶

Fitosteroli. I pochi studi condotti sull'efficacia antiinfiammatoria dei fitosteroli (presenti nelle noci, negli oli vegetali e nei cereali) hanno riportato dei risultati inconsistenti.²⁶

Acido- α -lipoico. Dagli studi condotti su animali e in vitro emerge l'efficacia dell'acido lipoico- α (presente in carni rosse, patate, broccoli, spinaci) come antiossidante mitocondriale e nella prevenzione dell'aumento del peso.²⁶ I pochi studi effettuati sugli esseri umani riportano risultati contrastanti (sembrerebbe ridurre la produzione delle interleuchine-6 ma non delle proteine C-reattive) e quindi sono necessarie ulteriori indagini.²⁶

Polifenoli. I polifenoli (presenti in alcuni alimenti come frutta, verdura, tè, grano e legumi) hanno un'importante effetto anti-infiammatorio grazie alla loro capacità di inibire alcuni enzimi coinvolti in tale processo, di modulare la produzione di molecole pro-infiammatorie (come TNF- α , IL-6, IL-1) e di ridurre lo stress ossidativo.⁴¹

5.4- OSTEOARTROSI, INFIAMMAZIONE E ALIMENTAZIONE

Nello studio condotto da *Sanghi D et al (2014)*²⁷ si è ipotizzato che i fattori nutritivi, soprattutto un loro imbalance, possano avere un ruolo nello sviluppo di osteoartrosi. Dall'analisi dei risultati è emerso che i soggetti con un maggior grado di osteoartrosi avevano un'età media maggiore, un maggiore BMI, un'inferiore frequenza di attività fisica, un maggiore introito di fosforo e di olii, un maggiore consumo di verdure a foglia verde, un ridotto apporto di frutta, latte e prodotti contenenti latte, carne e pollo e una significativa insufficienza di apporto di vitamina D.²⁷

Una ridotta assunzione di vitamina D e C può essere infatti un fattore di rischio per l'instaurarsi di osteoartrosi; invece alcuni cibi come frutta, latte e derivati, carne e pollo sembrano avere un effetto preventivo sull'osteoartrosi.²⁷

Poiché questo studio è di tipo longitudinale, gli autori non possono definire relazioni causali tra imbalance alimentari e sviluppo di osteoartrosi.²⁷

Nel RCT di *Haghighian MK (2014)*¹⁵ è stata valutata l'efficacia dell'assunzione di semi di sesamo nel ridurre l'infiammazione e lo stress ossidativo in pazienti con osteoartrosi moderata/severa di ginocchio. In seguito all'assunzione per due mesi di 40g di sesamo al giorno, si è vista una riduzione della quantità di MDA (malondialdeide), della proteina C-reattiva e delle interleuchine-6, mentre non sono state rilevate variazioni della quantità di antiossidanti nel siero.¹⁵

Il sesamo potrebbe quindi essere un alimento naturale e sicuro da utilizzare come trattamento aggiuntivo nella gestione dell'osteoartrosi di ginocchio.¹⁵

Tuttavia in questo studio non sono stati riportati degli outcome funzionali per poterli correlare ad un reale beneficio clinico dato dalla riduzione dei markers infiammatori.¹⁵

5.5- DIETA E LESIONI MUSCOLARI DOPO L'ALLENAMENTO INTENSO

I movimenti eccentrici sono comuni in molti gesti atletici, specialmente nel training di resistenza e negli sport dove sono richiesti dei movimenti balistici come i rapidi cambi di direzione e di velocità presenti nella corsa, nel salto.¹⁸

È ormai riconosciuto che gli esercizi eccentrici causano danni alle fibre dei muscoli scheletrici^{13,18,19,33}, l'intensità del danno dipende dall'intensità, dal volume e dalla durata dell'attività.¹⁸

Inoltre le conseguenze del danno muscolare indotto dall'esercizio (Exercise-Induced Muscle Damage-EIMD) sono peggiori nei soggetti sedentari, rispetto ai soggetti allenati.^{18,33}

L'EIMD determina una riduzione della forza contrattile, edema localizzato, stiffness, infiammazione e dolore e una serie di sintomi definiti come indolenzimento muscolare a insorgenza ritardata (Delayed-Onset Muscle Soreness-DOMS).^{13,18,19,33}

L'EIMD e i DOMS sono anche accompagnati da un aumento dei fattori pro-infiammatori, pro-ossidativi e di danno muscolare (come la creatinichinase).¹³

Il meccanismo alla base del EIMD non è stato ancora ben chiarito, sembrerebbe che in seguito ad una iniziale fase infiammatoria, dovuta alla rottura meccanica della struttura delle miofibrille (come matrice extracellulare, sarcolemma e proteine contrattili), ci sia una seconda fase infiammatoria, conseguente agli eventi metabolici (come perdita del calcio intracellulare, produzione di citochine infiammatorie e aumento dello stress ossidativo).^{13,18,19,33}

Durante la prima fase i neutrofili e i macrofagi rimuovono i detriti mediante fagocitosi e rilasciano radicali liberi dell'ossigeno (ROS) e radicali liberi reattivi all'azoto (RNS).¹³

Inoltre le citochine e i prodotti dei ROS e dei RNS rilasciati nel sangue dal muscolo lesionato, contribuiscono ad aumentare l'infiammazione sistemica a basso grado e lo stress ossidativo e aumentano la quantità di proteina C-reattiva.¹³ Questo meccanismo sembrerebbe essere alla base della seconda fase infiammatoria che determina la progressione del danno strutturale, rallentando così la riparazione e rigenerazione dei tessuti.¹³

I sintomi dovuti all'EIDM ed ai DOMS (che generalmente insorgono 24-72 ore dopo l'esercizio) possono durare pochi giorni o persino qualche settimana,³³ portando gli sportivi a cercare delle strategie, anche farmacologiche, per ridurre il discomfort muscolare e gli impairment relativi alla qualità della performance.³³

Visto il meccanismo biochimico alla base di questi sintomi, si è ipotizzato che l'assunzione di cibi o bevande ricchi di antiossidanti potesse avere un effetto positivo sul recupero muscolare post allenamento.^{13,18,19,33}

Gli studi condotti fino ad ora hanno riportato dei risultati contrastanti a tale proposito, infatti sebbene vi sia un effetto positivo nella modulazione dei sintomi associati all'EIDM, non sempre esso è risultato essere significativo. Questo è forse dovuto al numero di studi ancora limitato, ai diversi componenti alimentari utilizzati, alla loro diversa modalità di somministrazione, al diverso tipo di allenamento al quale erano sottoposti i soggetti degli studi ed al loro diverso livello di allenamento.³³

I composti maggiormente studiati per questo fine sono i fitochimici presenti nella frutta come ciliegie, mirtilli, melograno e ribes nero.^{18,19}

Nel RCT di *K. S. O'Fallon et al.* (2012)¹³ condotto su 30 soggetti sani non sportivi, si è voluta testare l'efficacia della quercetina (presente in alcuni alimenti come tè verde, mirtillo, uva rossa...) nel ridurre i danni indotti da una sessione di esercizi eccentrici ad alta intensità. Al gruppo studio è stato somministrato un integratore di quercetina (1mg al giorno) per sette giorni prima della sessione di allenamento e per i successivi cinque. Sia nel gruppo studio che nel gruppo controllo sono stati rilevati un aumento di indici infiammatori nel sangue (CRP e IL-6) e dei sintomi tipici del EIDM (perdita di forza, dolenzia e gonfiore muscolare e aumento di PCK nel sangue). Nel gruppo di studio l'assunzione di quercetina non ha avuto effetti significativi sugli indici di danno muscolare o di infiammazione. Gli autori dello studio sostengono che i loro risultati sono in linea con altre ricerche simili e che nonostante in vitro la quercetina ha risultati significativi nel modulare i mediatori dell'infiammazione grazie alle sue proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie, gli stessi promettenti risultati non possono essere trasferiti sugli esseri umani.¹³

Nel RCT condotto da *A. T. Hutchison et al. (2014)*¹⁸ viene invece valutata l'efficacia del ribes nero sotto forma di succo (contenente 100gr di frutto) nel ridurre i sintomi del danno muscolare indotto dall'esercizio fisico eccentrico in 16 soggetti non allenati.

Il succo di ribes nero è stato assunto per quattro giorni prima e tre giorni dopo la sessione di allenamento.¹⁸

Rispetto al gruppo placebo nel gruppo controllo si è verificata una significativa riduzione dei markers di danno muscolare (PCK, IL-6), tuttavia questo non ha portato ad una significativa riduzione della percezione del dolore.¹⁸

Nello studio condotto da *K. Levers et al. (2015)*¹⁹ si è voluto valutare l'efficacia delle ciliegie di Montmorency, assunte in capsule, sui danni indotti da un intenso allenamento di resistenza in 23 soggetti allenati. Il supplemento è stato assunto sette giorni prima e tre giorni dopo la sessione di allenamento. Dai risultati è emerso che non vi è differenza significativa fra il gruppo studio e il gruppo controllo sulla produzione di radicali liberi, nella perossidazione lipidica, nella presenza di anti-ossidanti e di mediatori dell'infiammazione. Vi è invece un miglioramento nel gruppo studio per quanto riguarda i markers del catabolismo muscolare e la percezione di dolore muscolare. In linea con gli altri studi citati dagli autori, le ciliegie Montmorency sembrano ridurre i danni dati dalla seconda fase infiammatoria.¹⁹

Nella revisione di *Pereira Panza VS et al. (2015)*³³ si è voluto valutare l'efficacia riportata in letteratura dell'uso di diversi integratori fitochimici sui sintomi indotti dal EIDM.³³

Dall'analisi dei marcatori di danno biochimico e muscolare sono stati riportati dei benefici dall'uso di bevande con estratti di frutta o con estratti di piante.³³ Miglioramenti degli indicatori sanguigni di stress ossidativo e di infiammazione sono stati evidenziati con l'utilizzo di bevande a base di ciliegie o di mirtilli.³³ Il miglioramento della forza muscolare è stato evidenziato dall'assunzione di bevande a base di ciliegie, mirtilli e melograno.³³ Il dolore muscolare è stato attenuato dall'assunzione di succo di ciliegia o di melograno, integratori contenenti curcumina e capsule contenenti zenzero crudo.³³

Un leggero miglioramento della dolorabilità palpatoria muscolare si è ottenuto dall'assunzione di estratti di curcuma fitosteroli e resvatrolo. Si è vista una riduzione del volume dell'arto con l'utilizzo del zenzero crudo. Il ROM dell'arto non è stato influenzato dall'utilizzo di nessun integratore. L'aggiunta di estratti di funghi shiitake aumenta la presenza plasmatica del PCK e lo stato ossidativo prima dell'allenamento.³³ L'utilizzo di estratti di verbena sembrano ridurre la presenza di proteine citoplasmatiche.³³

Come sottolineato dagli studi presi in considerazione, i risultati ottenuti dalle ricerche condotte non sono sempre concordanti sull'efficacia dell'integrazione di alcuni fitochimici nel ridurre i sintomi dell'EIDM. Questo è dovuto dalla diversa scelta di fitochimici, modalità e quantità di somministrazione, dal tipo di allenamento utilizzato, dal livello di preparazione atletica dei soggetti e dal tipo di marker sanguigno utilizzato.^{19,33}

Quindi sebbene dalla letteratura emerga che le proprietà antiossidanti e anti-infiammatorie presenti in alcuni alimenti (come frutta o verdura) possono avere un ruolo significativo nel ridurre i danni muscolari e i sintomi indotti da un eccessivo allenamento, non vi è ancora concordanza su quale sia più efficace o con quale modalità di somministrazione.

5.5.1- Atleti d'élite

Sebbene l'obesità sia un crescente problema dell'era moderna, anche un eccessivo allenamento fisico può determinare delle conseguenze negative.⁶ Nonostante i numerosi effetti positivi dell'esercizio fisico, si possono riscontrare anche degli effetti negativi dovuti all'allenamento intenso e prolungato, caratteristico ad esempio degli atleti d'élite.⁶ Fra le conseguenze negative si possono annoverare la transitoria disfunzione del sistema immunitario, l'aumento dello stress ossidativo e dello stato di infiammazione che da acuto può diventare cronico. Nella revisione di *D. Buoncuore et al. (2015)*⁶ gli autori hanno voluto evidenziare come un'attenzione alla scelta degli alimenti possa essere importante anche nel trattamento delle sindromi da overtraining.⁶

In questa revisione viene menzionato il ruolo dei carboidrati nel ridurre la risposta infiammatoria dell'esercizio acuto e nell'aumentare la resistenza durante la corsa.

L'aumento dei grassi nella dieta sembra aumentare la capacità di endurance e aumenta i livelli della citochina-2 anti-infiammatoria dopo l'esercizio; in più i grassi omega-6 sembrano aumentare i livelli di citochine pro-infiammatorie mentre gli omega-3 sembrano diminuirle.⁶

Una scarsa assunzione di proteine invece è particolarmente dannosa per le cellule T e alcune proteine (come gli amminoacidi ramificati) hanno un effetto immunomodulatore sui muscoli dopo un prolungato allenamento intenso.⁶

I micronutrienti che sembrano avere degli effetti positivi sugli atleti per ridurre i danni dovuti allo stress ossidativo sono: zinco, beta-carotene, beta-glucani, N-acetilcisteina, acido folico, curcumina, quercitina e vitamine C, E, B12. Tuttavia non è possibile indicare un periodo adeguato di assunzione degli integratori di questi nutrienti per garantire un loro effetto significativo.⁶

Questa revisione narrativa offre una panoramica poco dettagliata sul reale ruolo dei macronutrienti e dei micronutrienti citati, ma sottolinea l'importante ruolo degli alimenti come modulatori dell'infiammazione anche in persone con uno stile di vita attivo e non solo in persone affette da patologie come diabete, obesità o disturbi cardiovascolari.⁶

5.6- THERAMINE E LOW-BACK PAIN

Dalla ricerca bibliografica effettuata sono emersi solo due studi riguardanti la riduzione dell'infiammazione correlata al low back pain (LBP) cronico mediante l'utilizzo di un integratore alimentare.

In questi due studi gli autori (*W.E. Shell et al. 2012, 2016*)^{30,31} hanno voluto verificare l'efficacia dell'utilizzo della Theramina, un alimento medico contenente degli amminoacidi precursori dei seguenti neurotrasmettitori: serotonina, ossido nitrico, istamina e GABA. Questi neurotrasmettitori sembrano avere un ruolo importante nella modulazione del dolore e dell'infiammazione. Alla base della loro idea c'è l'ipotesi che la deplezione di questi neurotrasmettitori, a causa dell'aumentato turnover di questi precursori o della loro inadeguata integrazione con la dieta, possa contribuire al mantenimento del dolore cronico.^{30,31}

Vista l'elevata incidenza del dolore lombare (circa il 90% delle persone hanno almeno un episodio di lombalgia nel corso della loro vita) e il rischio che diventi cronico con conseguente ripercussioni sulla qualità della vita delle persone, sulla loro partecipazione al lavoro e sui costi della spesa sanitaria, è di rilevanza importante trovare uno strumento per risolvere in modo efficace questa problematica. Gli autori hanno anche ipotizzato che questa carenza di amminoacidi non possa essere integrata esclusivamente mediante la dieta e che in questo modo si possa anche ridurre l'assunzione di farmaci come gli antiinfiammatori non steroidei che hanno mostrato avere importanti effetti collaterali.^{30,31}

In entrambi gli RCT i partecipanti con dolore lombare sono stati suddivisi in tre gruppi, ad un gruppo veniva somministrata solo la Theramine, al secondo un antiinfiammatorio non steroideo e al terzo gruppo sono stati somministrati entrambi per 28 giorni. Il gruppo trattato con soli antiinfiammatori ha riportato peggioramenti o nessun miglioramento alla valutazione della funzionalità (Roland Morris Index, Oswestry Disability Index), nessun cambiamento nella percezione del dolore (VAS) e un peggioramento dei markers infiammatori e di funzionalità epatica.^{30,31}

Invece sia nel gruppo trattato solo con Theramine, sia nel gruppo misto sono stati riportati miglioramenti significativi nella funzionalità, nella riduzione degli indici infiammatori e della percezione del dolore e nessun cambiamento nella funzionalità epatica. Questi risultati positivi sono stati maggiori nel gruppo misto, rispetto a quello con solo Theramine.^{30,31}

Nonostante in questa ricerca si siano inclusi solo gli studi riguardanti l'azione di alimenti o dei loro estratti, sono stati inclusi anche questi due studi nonostante trattassero del ruolo di un integratore alimentare medico in quanto è interessante l'ipotesi degli autori sul ruolo della carenza alimentare di alcuni amminoacidi come fattori coinvolti nel mantenimento del dolore cronico.

I risultati ottenuti dagli studi sono promettenti, ma le conclusioni vanno effettuate con cautela visto il presumibile conflitto di interessi degli autori che hanno condotto lo studio.

6-TABELLE RIASSUNTIVE

6.1- Tabella riassuntiva degli alimenti e della loro azione

-Tabella 7

TABELLA RIASSUNTIVA DEGLI ALIMENTI E DELLA LORO AZIONE	
ALIMENTI	EFFETTO
Aglio e Cipolla	↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione + azione vasoattiva
Caffeina	↓ moderatamente il dolore nella cefalea tensiva
Ciliegie di Montmorency	↓ i markers di catabolismo muscolare indotto dall'esercizio eccentrico ↓ la percezione del dolore muscolare indotto dall'esercizio eccentrico
Cioccolato fondente	↓ lo stress ossidativo ↓ PCR ↓ il rischio di CVD
Crucifere	↓ l'infiammazione ↑ la citoprotezione ↓ la carcinogenesi, soprattutto nel tumore al seno
Curcuma	↓ l'infiammazione ↓ IL-1 ↓ IL-8

	<ul style="list-style-type: none"> ↓ TNF-α ↓ il dolore nei soggetti con osteoartrosi ↓ la percezione del dolore muscolare indotto dall'esercizio eccentrico ↓ la tenderness muscolare indotta dall'esercizio eccentrico
Fibre	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione ↓ PCR ↓ IL-6 ↓ TNF-α ↓ la sensibilità insulinica ↓ l'assorbimento intestinale di colesterolo ↓ il rischio di disturbi cardiaci ↓ il rischio di diabete di tipo 2 ↓ il rischio di disturbi gastrointestinali
Frutta e verdura	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione ↓ lo stress ossidativo ↓ PCR ↓ IL-6 ↓ IL-1 ↓ TNF-α ↓ rischio di CVD ↑ prevenzione cancro al seno ↑ prevenzione cancro al tratto digerente superiore
Ginseng	<ul style="list-style-type: none"> ↓ il dolore in soggetti con fibromialgia

Grano integrale	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione ↓ PCR ↓ TNF-a ↓ pressione arteriosa ↓ colesterolo ↓ l'assorbimento di grassi, carboidrati e tossine ↓ il rischio di CVD + migliora il profilo lipidico
Legumi	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione legata ai disturbi cardiovascolari solo se inclusi nel regime della MD, non singolarmente
Noci	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione ↓ PCR ↓ TNF-a ↓ pressione arteriosa ↓ colesterolo LDL ↑ l'adiponectina ↑ funzione vascolare ↓ rischio di CVD ↓ rischio di Diabete di tipo 2
Olio extravergine d'oliva	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione ↓ lo stress ossidativo ↓ PCR ↓ IL-6

	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'ossidazione del colesterolo LDL ↑ funzione endoteliale ↑ prevenzione CVD ↑ cardio-protezione ↑ prevenzione cancro al seno ↑ prevenzione cancro alla prostata ↓ l'infiammazione nel Morbo di Alzheimer
Pomodoro e carotenoidi	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione ↓ la carcinogenesi ↓ il rischio di CVD ↓ l'ossidazione post-prandiale di LDL
Ribes nero	<ul style="list-style-type: none"> ↓ i markers di danno muscolare indotto da intenso esercizio eccentrico - non riduce significativamente il dolore da danno muscolare indotto da intenso esercizio eccentrico
Semi d'uva	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione
Sesamo	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo in soggetti con osteoartrosi ↓ l'infiammazione in soggetti con osteoartrosi ↓ PCR in soggetti con osteoartrosi ↓ interleuchine in soggetti con osteoartrosi ↓ malondialdeide in soggetti con osteoartrosi
Soia	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione ↓ IL-1

	<ul style="list-style-type: none"> ↓ cox-2 ↓ NO ↓ percezione del dolore nei soggetti con osteoartrosi
Tè verde	<ul style="list-style-type: none"> ↓ l'infiammazione ↓ rischio di CVD ↓ la produzione di siero amiloide A ↓ linfociti nei soggetti con leucemia linfocitaria
Uova	<ul style="list-style-type: none"> ↑ il rischio di Diabete di tipo 2 ↑ l'infiammazione nei soggetti sani ↓ l'infiammazione o nessun effetto nei soggetti sovrappeso, con diabete di tipo 2 e con sindrome metabolica
Vino rosso	<ul style="list-style-type: none"> ↓ lo stress ossidativo ↓ l'aggregazione piastrinica ↓ l'infiammazione ↓ l'ossidazione post-prandiale del LDL ↑ la funzione endoteliale
Zenzero	<ul style="list-style-type: none"> ↓ dolore muscolare dopo l'esercizio ↓ dolore nei soggetti con dismenorrea ↓ dolore nei soggetti con osteoartrosi

6.2- Tabelle riassuntive dei micronutrienti e della loro azione

-Tabella 8

<i>TABELLA RIASSUNTIVA DEI MICRONUTRIENTI E DELLA LORO AZIONE</i>	
MICRONUTRIENTI	EFFETTI
Acido lipoico-a	Risultati contrastanti
Antociani	↓ l'infiammazione
Fitosteroli	Risultati inconsistenti
Grassi polinsaturi Omega-3	<ul style="list-style-type: none"> + Migliorano il profilo lipidico ↓ la pressione ↓ l'ossidazione ↓ la coagulazione ↓ l'adesione molecolare ↓ l'infiammazione ↓ la produzione di citochine infiammatorie ↓ formazione e rottura di placche aterosclerotiche + nella prevenzione di aterosclerosi + nella prevenzione di ictus ↓ la percezione di dolore nell'artrite reumatoide ↓ il rischio di disturbi cardiovascolari ↓ l'infiammazione intestinale
Grassi polinsaturi Omega-6	<ul style="list-style-type: none"> ↑ l'infiammazione ↑ la produzione dei precursori di prostaglandine,

	soprattutto nei soggetti soffrono di disturbi cardiovascolari, diabete, artrite reumatoide e obesità
Isoflavoni	- non sembrano ridurre significativamente l'infiammazione
L-Carnitina	↓ PCR, IL-6, SAA in soggetti sottoposti a emodialisi
Peptidi bioattivi derivanti dal latte	Risultati contrastanti
Polifenoli	↓ lo stress ossidativo ↓ l'infiammazione ↓ IL-6 ↓ IL-1 ↓ TNF-a
Proantocianidine e catechine	↓ l'infiammazione in patologia come: cancro, diabete mellito, infezioni batteriche e disturbi cardiovascolari
Quercetina	↓ TNF-a - non sembra ridurre l'infiammazione e i sintomi indotti dall'esercizio eccentrico intenso
Vitamina D	- non sembra ridurre la percezione del dolore cronico + migliora l'attività dell'immunità innata ↓ IL-6 ↓ TNF-a

6.3- Tabella riassuntiva dei mediatori chimici

-Tabella 9

MEDIATORI CHIMICI		
	NOME	FUNZIONE
1	Adiponectina	È un ormone proteico appartenente alla famiglia delle citochine. È secreta dal tessuto adiposo e i suoi livelli nel sangue sono inversamente collegati alla percentuale di grasso presente nel corpo infatti, gli obesi producono livelli più bassi di questo ormone. Modula alcuni processi metabolici ed ha capacità antiinfiammatorie e antiaterogeniche. ^j
2	Cellule Natural Killer	È una cellula linfocitaria derivata dal midollo osseo con azione citotossica durante la risposta immunitaria innata e precoce e determina l'apoptosi delle cellule infette. ⁱ
3	Chemochine	Le chemochine appartengono alla famiglia delle citochine e la loro funzione principale consiste nell'attivazione e nel reclutamento dei leucociti nei siti di flogosi, alcune di esse vengono prodotte anche in assenza di infiammazione o infezione per regolare il traffico dei leucociti nell'organismo. ^j
4	Cicloossigenasi-2 (COX-2)	La produzione delle COX-2 è determinata da stimoli patologici (fisici, termici, chimici...) rendendo questo enzima responsabile della biosintesi di prostanoidei coinvolti nell'infiammazione, inoltre è stato evidenziato che l'espressione delle COX-2 è sovraregolata in molte neoplasie. ^j
5	Citochine	Fattore proteico prodotto da monociti, linfociti T, cellule immature ecc. controllano l'infiammazione, la risposta immunitaria, la crescita e il differenziamento cellulare. ⁱ
6	Creatinchinasi (CPK)	È un enzima molto diffuso nel tessuto muscolare scheletrico e nelle fibre cardiache, ha la funzione di accumulare e rilasciare energia sotto forma di ATP. Una sua elevata quantità nel sangue può indicare affaticamento/lesione muscolare, infarto del miocardio,

		atrofia muscolare neurogena ecc. ⁱ
7	Fattore di necrosi tumorale a (TNF-a)	È una citochina prodotta principalmente dai macrofagi ed è coinvolta nell'infiammazione sistemica grazie alla sua capacità di regolare il sistema immunitario. È capace di indurre febbre, morte apoptotica delle cellule, cachessia, infiammazione ed è in grado di inibire la carcinogenesi e la replicazione virale. ^j
8	Fibrinogeno	È una glicoproteina del plasma sintetizzata dal fegato e dal tessuto endoteliale, è essenziale nella coagulazione del sangue e i suoi valori possono venire alterati da stimoli infiammatori, infezioni, presenza di emorragie, gravidanza, contraccettivi orali, elevato indice di massa corporea, tabagismo, ustioni, alcuni tipi di tumori e coagulazione intravascolare. ^{h,d} Una sua elevata concentrazione aumenta il rischio di coagulazione spontanea all'interno dei vasi sanguigni aumentando il rischio di infarto e ictus. ^e
9	Insulino-resistenza	È l'incapacità delle cellule dell'organismo di rispondere all'ormone insulina e quindi di assorbire il glucosio. Si ha quindi un aumento della glicemia ematica che può portare a diabete mellito di tipo 2. Le cause possono essere ormonali, genetiche, immunologiche, farmacologiche o dovute a stili di vita e alimentari. Le conseguenze si possono avere sul apparato riproduttore, sul metabolismo degli acidi grassi, sull'apparato cardiovascolare e sulla cute. ^e
10	Interleuchine	<p>Le interleuchine sono delle proteine appartenenti alle citochine e sono secrete dalle cellule del sistema immunitario e talvolta anche dalle cellule endoteliali e epiteliali durante la risposta immunitaria. Le interleuchine hanno la funzione di favorire la comunicazione cellulare nel sistema immunitario.^j</p> <p>Le IL-1 stimolano la sintesi di linfocine e regolano l'alta temperatura in caso di infezione.^j</p> <p>Le IL-6 regolano la fisiologia dell'infiammazione e stimolano la risposta immunitaria; sono secrete dai Linfociti T e dai macrofagi.^j</p>

		<p>Le IL-8 hanno il compito di attivare i neutrofili.^j</p> <p>Le IL-10 inibiscono l'attività dei macrofagi e la sintesi delle citochine.^j</p> <p>Le IL-12 stimolano l'azione delle cellule Natural Killer e proteggono da alcune forme tumorali e da alcuni agenti patogeni.^j</p>
11	Leptina	<p>È un ormone proteico prodotto del tessuto adiposo, regola l'appetito e il metabolismo. È correlata positivamente con la quantità di massa grassa presente nel corpo. Ha un importante ruolo anche nella riproduzione e nella fertilità, favorisce l'angiogenesi, agisce sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene inibendo la produzione di glucocorticoidi e ha effetti anche sul sistema immunitario stimolando la secrezione di agenti infiammatori.^j</p>
12	Linfociti B	<p>Sono cellule del sistema immunitario che giocano un ruolo primario nell'immunità umorale dell'immunità acquisita. La sua funzione principale è quella di produrre anticorpi contro uno specifico antigene e di mantenere una memoria in seguito all'attivazione data dall'interazione con l'antigene.^j</p>
13	Linfociti T	<p>Appartengono alla famiglia dei linfociti e giocano un ruolo centrale nella immunità cellulo-mediata. Sono in grado di riconoscere e eliminare le cellule infettate o anomale risparmiando quelle sane.^j</p>
14	Macrofagi	<p>Sono cellule immunitarie e svolgono un importante ruolo nella risposta immunitaria, la loro principale azione è la fagocitosi e secernono anche citochine ad attività pro-infiammatoria.^j</p>
15	Malondialdeide	<p>È prodotta dalla perossidazione lipidica degli acidi grassi polinsaturi, è in grado di provocare mutazioni a livello del DNA, provoca alterazioni della parete arteriosa e sono stati trovati elevati concentrazioni nei soggetti affetti da Alzheimer.^d</p>
16	Mastociti	<p>È una cellula del sistema immunitario, stimola il processo infiammatorio e riveste un ruolo centrale nella reazione</p>

		allergica. Si trovano soprattutto intorno ai piccoli vasi e alle terminazioni nervose, principalmente a livello della cute e degli apparati respiratorio, gastroenterico e cardiovascolare. ⁱ
17	Molecola di adesione cellulare intracellulare (ICAM-1)	Sono proteine collocate sulla superficie cellulare coinvolte nel legame con altre cellule o con la matrice extracellulare, favoriscono l'adesione e la proliferazione cellulare necessarie nello sviluppo dei tessuti. ^{ij}
18	Molecola di adesione cellulare vascolare (VCAM-1)	
19	Monociti	Appartengono alla classe dei globuli bianchi, vengono prodotti dal midollo osseo e attraverso il torrente sanguigno raggiungono il tessuto target dove si differenziano in macrofagi. ^c
20	Neutrofilii	Appartengono ai globuli bianchi e vengono prodotti dal midollo osseo, intervengono principalmente nelle infezioni di funghi e batteri. Hanno un'azione fagocitaria nel sito della flogosi, richiamano altre cellule del sistema immunitario e possono rilasciare sostanze pirogene e mediatori chimici dell'infiammazione. ^d
21	Nuclear factor k chain transcription in B cells (NF-KB)	È un fattore di trascrizione che svolge un ruolo primario nella regolazione della risposta immunitaria, nell'infiammazione, nell'apoptosi e nel cancro. Inattivo è presente nel citoplasma e viene attivato da segnali extracellulari, come la risposta immunitaria e migrando nel DNA ne regola la trascrizione. ⁱ
22	Prostaglandine	Vengono prodotte da diversi tipi cellulari e hanno una funzione sia omeostatica che infiammatoria, solitamente i tessuti bersaglio sono gli stessi da cui vengono prodotte. ^{1,2} Durante il processo flogistico mantengono la condizione infiammatoria, sensibilizzano le fibre nocicettive riducendo la soglia di percezione del dolore. Sono coinvolte anche in processi fisiologici quali il controllo della muscolatura liscia vasale o bronchiale, hanno un'azione citoprotettiva della mucosa gastrica e

		inducono aggregazione piastrinica. ^{e,i}
23	Proteina C-reattiva (PCR)	È una proteina sintetizzata dal fegato e dagli adipociti durante lo stato infiammatorio. La sua concentrazione può essere dovuta a diversi fattori come infezioni, traumi, ustioni, sepsi, malattie infiammatorie ecc., funge da marcatore generale di infiammazione. ^{e,i} è in grado di stimolare l'attivazione del sistema immunitario e le reazioni infiammatorie. ^e
24	Radicali liberi dell'azoto (RNS)	I radicali liberi sono specie chimiche altamente instabili a causa della presenza di uno o più elettroni spaiati, questo fa sì che siano molto instabili e che cerchino di raggiungere uno stato più stabile unendosi ad altri atomi o molecole. I radicali liberi sono prodotti dalle cellule stesse durante i processi fisiologici o possono essere indotti da agenti esterni come ad esempio i raggi ultravioletti, l'inquinamento atmosferico, lo stress, la loro eccessiva produzione può essere stimolata anche da dall'azione del sistema immunitario in seguito alla presenza di reazioni infiammatorie. L'organismo si difende dall'azione dei radicali liberi grazie all'attività degli enzimi endogeni e grazie alle molecole antiossidanti e alle vitamine assunte con la dieta. È importante assumere con la dieta grandi varietà di antiossidanti esogeni in quanto ogni antiossidante è in grado di agire solo su pochi specifici radicali. I radicali liberi possono causare importanti danni cellulari reagendo con fondamentali biomolecole quali lipidi e proteine e con il DNA. L'eccessivo e prolungato stress ossidativo è stato associato a numerose patologie croniche come i disturbi cardiovascolari, il diabete, il cancro e le malattie neurodegenerative e sono coinvolti anche nel precoce invecchiamento cellulare. Le due principali categorie dei radicali liberi sono i RNS e i ROS. ^{e,i,j}
25	Radicali liberi dell'ossigeno (ROS)	
26	Resistina	È un ormone di origine proteica prodotto dal tessuto adiposo, è coinvolto nella resistenza all'insulina inibendo l'ingresso di glucosio nelle cellule muscolari scheletriche. ^j
27	Siero amiloide A (SAA)	È una proteina prodotta dall'organismo in risposta al processo infiammatorio, all'infezione e al danno

		tissutale. La SAA è importante per modulare la fisiologica risposta immunitaria, tuttavia un suo incremento cronico è correlato ad alcune patologie croniche come l'amiloidosi, l'obesità, il diabete, i disturbi cardiovascolari e alcuni tumori. ^h
28	Visfatina	È un ormone prodotto dagli adipociti viscerali e influenza positivamente l'ingresso del glucosio stimolando i recettori dell'insulina e la sua concentrazione è correlata negativamente con la quantità di tessuto adiposo. ^g

7- LIMITI DELLO STUDIO

Dalla ricerca bibliografica è emersa una carenza di studi riguardanti il ruolo dell'alimentazione nel modulare l'infiammazione presente prettamente nei disturbi muscoloscheletrici.

Non sempre gli articoli selezionati ed analizzati, specialmente le revisioni narrative, presentavano un'elevata qualità metodologica. Nelle revisioni narrative in cui venivano citati sia i risultati ottenuti in vitro o su animali che quelli ottenuti sugli uomini, si è cercato di fare una distinzione fra i risultati riportati, includendo esclusivamente quelli ottenuti dagli studi condotti sulle persone.

Un limite di questo studio è quindi la trasposizione di dati provenienti da studi con un'eterogeneità dei soggetti presenti negli studi inclusi. Nella discussione si è cercato di ovviare a questo, raggruppando per sottocategorie i risultati ottenuti.

8- CONCLUSIONI

Dalla revisione effettuata è emerso che l'alimentazione ha un reale e importante ruolo nella regolazione del processo infiammatorio sistemico.

Gli alimenti influenzano il rilascio o inibiscono la produzione di alcune citochine infiammatorie come la proteina C-reattiva, l'interleuchina-6 o il fattore di necrosi tumorale.

Anche un'elevata quantità di tessuto adiposo, soprattutto in zona addominale, grazie alla sua attività endocrina, è in grado di influenzare la risposta infiammatoria inibendo il rilascio di adiponectina, che ha un importante effetto anti-infiammatorio, e promuovendo invece la produzione di leptina, la quale stimola la produzione di citochine infiammatorie.

L'infiammazione cronica a basso grado è un male silente che è sempre più in aumento a causa degli scorretti cambiamenti nello stile di vita e nelle abitudini alimentari.

È stato dimostrato che questo tipo di infiammazione può influire notevolmente nello sviluppo di alcune patologie come la sindrome metabolica, i tumori, la demenza, l'osteoartrite, le patologie a carico dell'intestino e le problematiche connesse all'aumento del rischio di disturbi cardiovascolari, come l'aterosclerosi o l'ipertensione arteriosa.

Vista la rilevanza di queste problematiche sia sui costi della sanità, sia sulla qualità della vita delle persone, assume una maggiore importanza lo studio degli alimenti con azione pro/anti-infiammatoria.

Dalla ricerca è emerso l'importante effetto della **Dieta Mediterranea** che, grazie all'azione combinata dei vari componenti alimentari che la caratterizzano, è in grado di ridurre significativamente la concentrazione di PCR, di IL-6, di biomarkers legati alla disfunzione endoteliale e diminuisce anche l'insulino-resistenza e la pressione arteriosa. Gli effetti della MD sono più evidenti a lungo termine, un anno, rispetto al breve termine.

Sempre dalla letteratura è emerso che la **Western Diet**, ricca di cereali raffinati, cibi ad alto contenuto di grassi, carni lavorate, dolci e bevande ricche di zuccheri, è correlata positivamente all'obesità, ai disturbi metabolici, ad un elevato rischio di disturbi cardiovascolari e alla depressione. La Western Diet determina un aumento di citochine

infiammatorie (come PCR, IL-6 e fibrinogeno) e assieme ad una ridotta attività fisica, sembra essere una delle maggiori cause dell'insorgenza dell'infiammazione cronica.

Dall'analisi si **singoli alimenti** come olio d'oliva o pomodori, e di singoli **micronutrienti** come la vitamina D o la quercetina, è emerso che alcuni di essi hanno la capacità di influenzare il processo infiammatorio in alcune condizioni patologiche. Vista l'eterogeneità degli studi condotti e dei protocolli usati e della carenza di sufficienti studi in letteratura, non è possibile individuare con certezza i singoli alimenti con maggiore azione anti-infiammatoria. Ulteriori studi sono necessari per aumentare le conoscenze attuali.

Per quanto riguarda invece la gestione dei danni muscolari indotti dall'esercizio (**EIDM**), specialmente quello eccentrico, i composti maggiormente studiati sono la quercetina o i fitochimici contenuti in alcuni alimenti come le ciliegie o il ribes nero. Sebbene in letteratura siano riportati degli effetti positivi sui sintomi dell'EIDM, questi risultati non sono facilmente applicabili nella pratica clinica in quanto nei vari studi condotti non c'era uniformità sulla modalità di somministrazione e sul periodo di somministrazione.

Per il trattamento del **low back pain cronico**, due studi hanno riportato come efficace l'utilizzo dell'integratore Theramine nella riduzione dei markers infiammatori, della percezione del dolore e nell'aumento della funzionalità.

È auspicabile che in futuro vengano condotti nuovi studi dove sia valutato maggiormente il ruolo dell'alimentazione nel modulare l'infiammazione in patologie di carattere strettamente muscoloscheletrico come low back pain cronico o il dolore da sensibilizzazione centrale.

9- KEY POINT

- L'infiammazione sistemica è una problematica di rilevante importanza visto il suo determinante ruolo nello sviluppo di patologie croniche.
- Gli alimenti hanno la capacità di modulare positivamente o negativamente il grado di infiammazione.
- La Dieta Mediterranea è il modello alimentare maggiormente in grado di ridurre lo stato infiammatorio sistemico.
- La Western Diet è il modello alimentare maggiormente correlato allo sviluppo di malattie croniche a causa dell'aumento dell'infiammazione sistemica.
- Diversi singoli alimenti hanno un'importante azione anti-infiammatoria, ma sono necessari ulteriori studi.
- Per ridurre l'infiammazione e le conseguenze muscolari date dall'esercizio intenso, gli alimenti con maggiore efficacia sembrano essere quelli contenenti fitochimici.
- L'integratore medico Theramine sembra essere un valido supplemento nel ridurre l'infiammazione, il dolore e gli impairment dati dal low back pain cronico.

10- BIBLIOGRAFIA

1. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B. Curcumin : an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers. 2013. doi:10.1111/bph.12131.
2. Andersen CJ. Bioactive egg components and inflammation. *Nutrients*. 2015;7(9):7889-7913. doi:10.3390/nu7095372.
3. Araujo EP, Moraes JC, Cintra DE, Velloso LA. Hypothalamic inflammation and nutrition. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(3):R97-R105. doi:10.1530/EJE-15-1207.
4. Badimon L, Estruch R. Latest Evidence of the Effects of the Mediterranean Diet in Prevention of Cardiovascular Disease. 2014:1-7. doi:10.1007/s11883-014-0446-9.
5. Bédard A, Lamarche B, Corneau L, Dodin S, Lemieux S. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on systemic inflammation. 2015:1-6. doi:10.1186/s12937-015-0035-y.
6. Buonocore D, Negro M, Arcelli E, Marzatico F. Anti-inflammatory Dietary Interventions and Supplements to Improve Performance during Athletic Training. *J Am Coll Nutr*. 2015;34(sup1):62-67. doi:10.1080/07315724.2015.1080548.
7. Burton-Freeman B, Talbot J, Park E, Krishnankutty S, Edirisinghe I. Protective activity of processed tomato products on postprandial oxidation and inflammation: A clinical trial in healthy weight men and women. *Mol Nutr Food Res*. 2012;56(4):622-631. doi:10.1002/mnfr.201100649.
8. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The Immune Protective Effect of the Mediterranean Diet against Chronic Low-grade Inflammatory Diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014:245-254. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.014.
9. Chiva-blanch G, Ros E, Martí A. The Effects of the Mediterranean Diet on Biomarkers of Vascular Wall Inflammation and Plaque Vulnerability in Subjects with High Risk for Cardiovascular Disease . A Randomized Trial. *PLoS One*. 2014;9(6). doi:10.1371/journal.pone.0100084.
10. Connaughton RM, McMorrow AM, McGillicuddy FC, Lithander FE, Roche HM. Impact of anti-inflammatory nutrients on obesity-associated metabolic-inflammation from childhood through to adulthood. *Proc Nutr Soc*. 2016;75(2):115-124. doi:10.1017/S0029665116000070.
11. Corley J, Kyle JAM, Starr JM, McNeill G, Deary IJ. Dietary factors and biomarkers of systemic inflammation in older people : the Lothian Birth Cohort 1936. *Br J Nutr*. 2015:1088-1098. doi:10.1017/S000711451500210X.
12. De Lorenzo A, Bernardini S, Gualtieri P, et al. Mediterranean meal versus Western meal effects on postprandial ox-LDL, oxidative and inflammatory gene expression in healthy subjects: a randomized controlled trial for nutrigenomic approach in cardiometabolic risk. *Acta Diabetol*. 2017;54(2):141-149. doi:10.1007/s00592-016-0917-2.
13. Fallon KSO, Kaushik D, Michniak-kohn B, Dunne CP, Edward J, Clarkson PM. Effects of Quercetin Supplementation on Markers of Muscle Damage and Inflammation After Eccentric Exercise. 2012:430-437.
14. Gotsis E, Anagnostis P, Mariolis A, Vlachou A, Katsiki N, Karagiannis A. Health benefits of the Mediterranean Diet: An update of research over the last 5 years.

- Angiology. 2014;(April). doi:10.1177/0003319714532169.
15. Haghghian MK, Alipoor B, Mahdavi AM, Sadat BE. Effects of Sesame Seed Supplementation on Inflammatory Factors and Oxidative Stress Biomarkers in Patients with Knee Osteoarthritis. *Acta Med Iran.* 2015;53(4):207-13.
 16. Hoffman R, Gerber M. Food processing and the mediterranean diet. *Nutrients.* 2015;7(9):7925-7964. doi:10.3390/nu7095371.
 17. Huang EY, Devkota S, Moscoso D, Chang EB, Leone VA. The role of diet in triggering human inflammatory disorders in the modern age. *Microbes Infect.* 2013;15(12):765-774. doi:10.1016/j.micinf.2013.07.004.
 18. Hutchison AT, Flieller EB, Dillon KJ. Black Currant Nectar Reduces Muscle Damage and Inflammation Following a Bout of High-Intensity Eccentric Contractions. *Eccentric Contractions. J Diet Suppl.* 2014:1-15. doi:10.3109/19390211.2014.952864.
 19. Levers K, Dalton R, Galvan E, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on an acute bout of intense lower body strength exercise in resistance trained males. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015. doi:10.1186/s12970-015-0102-y.
 20. Li Y, Xiao W, Luo W, Zeng C, Deng Z. Alterations of amino acid metabolism in osteoarthritis: its implications for nutrition and health. *Amino Acids.* 2016. doi:10.1007/s00726-015-2168-x.
 21. López-Alarcón M, Perichart-Perera O, Flores-Huerta S, et al. Excessive refined carbohydrates and scarce micronutrients intakes increase inflammatory mediators and insulin resistance in prepubertal and pubertal obese children independently of obesity. *Mediators Inflamm.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/849031.
 22. Ojaimi S, Skinner NA, Strauss BJ, Sundararajan V, Woolley I, Visvanathan K. Vitamin d deficiency impacts on expression of toll-like receptor-2 and cytokine profile: a pilot study. *J Transl Med.* 2013;11(1):176. doi:10.1186/1479-5876-11-176.
 23. Piya MK, McTernan PG, Kumar S. Adipokine inflammation and insulin resistance: The role of glucose, lipids and endotoxin. *J Endocrinol.* 2013;216(1). doi:10.1530/JOE-12-0498.
 24. Renzo L Di, Marsella LT, Carraro A, et al. Changes in LDL Oxidative Status and Oxidative and Inflammatory Gene Expression after Red Wine Intake in Healthy People: A Randomized Trial. *Mediators Inflamm.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/317348.
 25. Reyes TM. Diet, Inflammation and the Brain: Commentary on the 2014 Named Series. *Brain Behav Immun.* 2014;42(October):6-9. doi:10.1016/j.bbi.2014.08.006.
 26. Rosa FT, Zulet MÁ, Marchini JS, Martínez JA. Bioactive compounds with effects on inflammation markers in humans. *Int J Food Sci Nutr.* 2012;63(6):749-765. doi:10.3109/09637486.2011.649250.
 27. Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, et al. Elucidation of Dietary Risk Factors in Osteoarthritis Knee — A Case-Control Study. *J Am Coll Nutr.* 2014;(November):37-41. doi:10.1080/07315724.2013.875439.
 28. Schwingshackl L, Christoph M, Hoffmann G. Effects of Olive Oil on Markers of Inflammation and Endothelial Function—A Systematic Review and Meta-

- Analysis. *Nutrients*. 2015;7651-7675. doi:10.3390/nu7095356.
29. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern , in fl ammation and endothelial function : A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(9):929-939. doi:10.1016/j.numecd.2014.03.003.
 30. Shell WE, Charuvastra EH, Dewood MA, May LA, Bullias DH, Silver DS. A Double-Blind Controlled Trial of a Single Dose Naproxen and an Amino Acid Medical Food Theramine for the Treatment of Low Back Pain. *Am J Ther*. Mar;19(2):108-14. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181f4b297.
 31. Shell WE, Pavlik S, Roth B, et al. Reduction in Pain and Inflammation Associated With Chronic Low Back Pain With the Use of the Medical Food Theramine. *Am J Ther*. 2016 Nov/Dec;23(6):e1353-e1362.
 32. Shen J, Wilmot KA, Ghasemzadeh N, et al. Mediterranean Dietary Patterns and Cardiovascular Health. *Annu Rev Nutr*. 2015;35(1):425-449. doi:10.1146/annurev-nutr-011215-025104.
 33. Simões V, Panza P, Diefenthaler F, Luiz E. Benefits of dietary phytochemical supplementation on eccentric exercise-induced muscle damage: is including antioxidants enough? *Nutrition*. 2015. doi:10.1016/j.nut.2015.02.014.
 34. Smidowicz A, Regula J. Effect of Nutritional Status and Dietary Patterns on Human Serum C-Reactive Protein. *Adv Nutr*. 2015 Nov 13;6(6):738-47 doi:10.3945/an.115.009415.738.
 35. Souza RGM, Gomes AC, Naves MM V, Mota JF. Nuts and legume seeds for cardiovascular risk reduction: Scientific evidence and mechanisms of action. *Nutr Rev*. 2015;73(6):335-347. doi:10.1093/nutrit/nuu008.
 36. Stone A V, Vanderman KS, Willey JS, et al. Diet and Adipose tissue Distributions: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Nutr Metab cardiocascular Dis*. 2016;23(10):1780-1789. doi:10.1016/j.joca.2015.05.020.Osteoarthritic.
 37. Straube S, Derry S, Straube C, Ra M. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 6;(5):CD007771. doi:10.1002/14651858.CD007771.pub3.www.cochranelibrary.com.
 38. Taylor P, Riccioni G, Gammone MA, et al. Resveratrol and anti-atherogenic effects. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;(August). doi:10.3109/09637486.2015.1077796.
 39. Totsch SK, Waite ME, Sorge RE. *Dietary Influence on Pain via the Immune System*. *Prog Mol Biol Transl*. Vol 131. 1st ed. Elsevier Inc.; 2015. doi:10.1016/bs.pmbts.2014.11.013.
 40. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO LA. The Mediterranean Diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med*. 2016;128(3):229-238. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.014.
 41. Wu X, Schauss AG. Mitigation of In fl ammation with Foods. *Journal of Agricultural and food chemistry*. 2012, 60, 6703-6717. doi:10.1021/jf3007008.
 42. Yogaratnam D, Miller MA, Ross B, DiNapoli M. Nutrition as medical therapy. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2014;26(2):277-287. doi:10.1016/j.ccell.2014.02.004.

11- SITOGRAFIA

a- www.expo2015.org

b- www.istologia.unige.it

c- www.leucociti.com

d- www.medasas.it

e- www.medicina.360.com

f- www.moodle2.units.it

g- www.scienceforlife.it/glossario/visfatina

h- www.sibioc.it

i- www.treccani.it/enciclopedia/della-scienza-e-della-tecnica/

j- www.wikipedia.org

12- ELENCO TABELLE

Tabella 1- *Tabella sinottica degli articoli inclusi, pag 13*

Tabella 2- *Tabella sinottica degli articoli esclusi, pag 81*

Tabella 3- *Valutazione qualitativa con la scala AMSTAR, pag 83*

Tabella 4- *Valutazione qualitativa con la scala PEDRO, pag 85*

Tabella 5- *Valutazione qualitativa con la NEWCASTLE OTTAWA SCALE, pag 87*

Tabella 6- *Valutazione qualitativa con lo STROBE Statement, pag 88*

Tabella 7- *Tabella riassuntiva degli alimenti e della loro azione, pag 114*

Tabella 8- *Tabella riassuntiva dei micronutrienti e della loro azione, pag 118*

Tabella 9- *Tabella riassuntiva dei mediatori chimici, pag 121*

13- ALLEGATI

13.1- ARTICOLI VALUTATI CON LA SCALA AMSTAR

<p>TITOLO: Rosa FT, <i>Bioactive compounds with effects on inflammation markers in humans.</i> (2012)</p>	
<p>1- Was an 'a priori' design provided?</p> <p>The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p> <p><i>Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>2- Was there duplicate study selection and data extraction?</p> <p>There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p> <p><i>Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>3- Was a comprehensive literature search performed?</p> <p>At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p> <p><i>Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>4- Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?</p> <p>The authors should state that they searched for reports</p>	

<p>regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p> <p><i>Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify that they were searching for grey/unpublished lit.</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>5- Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p> <p><i>Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>6- Were the characteristics of the included studies provided?</p> <p>In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p> <p><i>Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> YES</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>7- Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?</p> <p>'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.</p> <p><i>Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>

<p>8- Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?</p> <p>The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p> <p><i>Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>9- Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?</p> <p>For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p> <p><i>Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>10- Was the likelihood of publication bias assessed?</p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).</p> <p><i>Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>
<p>11- Was the conflict of interest included?</p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p> <p><i>Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> YES</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> NO</p> <p><input type="checkbox"/> CAN'T ANSWER</p> <p><input type="checkbox"/> NOT APPLICABLE</p>

<p>TITOLO: Schwingshackl L, Christoph M, <i>Effects of Olive Oil on Markers of Inflammation and Endothelial Function-A Systematic Review and Meta-Analysis</i>. 2015</p>	
<p>1- Was an 'a priori' design provided?</p> <p>The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p> <p><i>Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>2- Was there duplicate study selection and data extraction?</p> <p>There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p> <p><i>Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>3- Was a comprehensive literature search performed?</p> <p>At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p> <p><i>Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>4- Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?</p> <p>The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p> <p><i>Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

<p>that they were searching for grey/unpublished lit.</p>	
<p>5- Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p> <p><i>Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>6- Were the characteristics of the included studies provided?</p> <p>In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p> <p><i>Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>7- Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?</p> <p>'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.</p> <p><i>Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>8- Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?</p> <p>The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p> <p><i>Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>

<p>9- Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?</p> <p>For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p> <p><i>Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>10- Was the likelihood of publication bias assessed?</p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).</p> <p><i>Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>11- Was the conflict of interest included?</p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p> <p><i>Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

<p>TITOLO: Schwingshackl L, Hoffmann G., <i>Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials.</i> 2014</p>	
<p>1- Was an 'a priori' design provided?</p> <p>The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p> <p><i>Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>2- Was there duplicate study selection and data extraction?</p> <p>There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p> <p><i>Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>3- Was a comprehensive literature search performed?</p> <p>At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p> <p><i>Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>4- Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?</p> <p>The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p> <p><i>Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

<p>that they were searching for grey/unpublished lit.</p>	
<p>5- Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p> <p><i>Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>6- Were the characteristics of the included studies provided?</p> <p>In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p> <p><i>Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>7- Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?</p> <p>'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.</p> <p><i>Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>8- Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?</p> <p>The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p> <p><i>Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>

<p>9- Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?</p> <p>For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p> <p><i>Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>10- Was the likelihood of publication bias assessed?</p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).</p> <p><i>Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>11- Was the conflict of interest included?</p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p> <p><i>Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

TITOLO: Straube S, Derry S, Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. 2015	
<p>1- Was an 'a priori' design provided?</p> <p>The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.</p> <p><i>Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>2- Was there duplicate study selection and data extraction?</p> <p>There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.</p> <p><i>Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>3- Was a comprehensive literature search performed?</p> <p>At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.</p> <p><i>Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>4- Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?</p> <p>The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.</p> <p><i>Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

<p>that they were searching for grey/unpublished lit.</p>	
<p>5- Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.</p> <p><i>Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>6- Were the characteristics of the included studies provided?</p> <p>In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.</p> <p><i>Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>7- Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?</p> <p>'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.</p> <p><i>Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>
<p>8- Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?</p> <p>The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p> <p><i>Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.</i></p>	<p>YES NO CAN'T ANSWER NOT APPLICABLE</p>

<p>9- Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?</p> <p>For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).</p> <p><i>Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>10- Was the likelihood of publication bias assessed?</p> <p>An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).</p> <p><i>Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>
<p>11- Was the conflict of interest included?</p> <p>Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p> <p><i>Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.</i></p>	<p>YES</p> <p>NO</p> <p>CAN'T ANSWER</p> <p>NOT APPLICABLE</p>

13.2- ARTICOLI VALUTATI CON SCALA PEDRO

<p>TITOLO: <i>Levers K, Dalton R, Galvan E, Goodenough C, O'Connor A, Simbo S, Barringer N, Mertens-Talcott SU, Rasmussen C, Greenwood M, Riechman S, Crouse S, Kreider RB. <u>Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on an acute bout of intense lower body strength exercise in resistance trained males.</u> 2015</i></p>	
1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 2-3</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 3</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 3</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 7</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 5</p>
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 5</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p>

	Dove: pag 5
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 7
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 7
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 7
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 7
TOTALE	10/10

TITOLO: *Hutchison AT, Flieller EB, Dillon KJ, Leverett BD. Black Currant Nectar Reduces Muscle Damage and Inflammation Following a Bout of High-Intensity Eccentric Contractions. 2016*

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Dove: pag 4
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 6-7
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	No <input checked="" type="checkbox"/> Si

	Dove: pag 3-4
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento”	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3-4
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: da pag 8
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 6, 8
TOTALE	9/10

TITOLO: O'Fallon KS, Kaushik D, Michniak-Kohn B, Dunne CP, Zambraski EJ, Clarkson PM. Effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and inflammation after eccentric exercise. 2012

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: 432</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
6- Tutti i terapeuti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 431</p>
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p>

	Dove: pag 432
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento”	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 432
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 432
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 432
TOTALE	10/10

TITOLO: Di Renzo L, Marsella LT, Carraro A, Valente R, Gualtieri P, Gratteri S, Tomasi D, Gaiotti F, De Lorenzo A. Changes in LDL Oxidative Status and Oxidative and Inflammatory Gene Expression after Red Wine Intake in Healthy People: A Randomized Trial. 2015

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	No	 Si
	Dove: pag 3	
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	No	 Si
	Dove: pag 2	
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	No	 Si
	Dove:	
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	 No	Si
	Dove: pag 4	
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	 No	Si
	Dove: pag 2	
6- Tutti i terapeuti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	 No	Si
	Dove: pag 2	
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	 No	Si
	Dove: pag 2	
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu'	No	 Si

dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi		Dove: pag 3
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No	<input checked="" type="checkbox"/> Si
		Dove: pag 3
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No	<input checked="" type="checkbox"/> Si
		Dove: pag 5
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No	<input checked="" type="checkbox"/> Si
		Dove: pag 5
TOTALE		6/10

<p>TITOLO: Casas R, Sacanella E, Urpí-Sardà M, Chiva-Blanch G, Ros E, Martínez-González MA, Covas MI; Rosa Ma Lamuela-Raventos., Salas-Salvadó J, Fiol M, Arós F, Estruch R. <u>The effects of the mediterranean diet on biomarkers of vascular wall inflammation and plaque vulnerability in subjects with high risk for cardiovascular disease. A randomized trial. 2014</u></p>	
1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No  Si</p> <p>Dove: pag 2</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No  Si</p> <p>Dove: pag 2</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No  Si</p> <p>Dove: pag 2</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No  Si</p> <p>Dove: pag 4</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p> No Si</p> <p>Dove:</p>
6- Tutti i terapeuti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p> No Si</p> <p>Dove:</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p>No  Si</p> <p>Dove: pag 3</p>
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	<p>No  Si</p>

	Dove: pag 4
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento”	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 4
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 4
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
TOTALE	8/10

TITOLO: *Shell WE, Pavlik S, Roth B, Silver M, Breitstein ML, May L, Silver D. Reduction in Pain and Inflammation Associated With Chronic Low Back Pain With the Use of the Medical Food Theramine. 2016*

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1356</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1355</p>

<p>8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi</p>	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
<p>9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento”</p>	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
<p>10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali</p>	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1356</p>
<p>11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali</p>	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 1359</p>
<p>TOTALE</p>	<p>10/10</p>

TITOLO: *Shell WE, Charuvastra EH, DeWood MA, May LA, Bullias DH, Silver DS. A double-blind controlled trial of a single dose naproxen and an amino acid medical food thera mine for the treatment of low back pain. 2012*

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 109</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 109</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 109</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 110</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 109</p>
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 109</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu'	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p>

dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	Dove: pag 110
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 109
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 110
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 110
TOTALE	10/10

TITOLO: *Asghari Jafarabadi M, Moghaddam A. Effects of sesame seed supplementation on inflammatory factors and oxidative stress biomarkers in patients with knee osteoarthritis. Khadem Haghighian M, Alipoor B, Malek Mahdavi A, Eftekhar Sadat B. 2015*

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	No  Si Dove: pag 208
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	No  Si Dove: pag 208
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	No  Si Dove: pag 208
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	No  Si Dove: pag 209
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	No  Si Dove: pag 208
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	 No Si Dove:
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	 No Si Dove:
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu'	No  Si

dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	Dove: pag 209
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 209
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 209
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 209
TOTALE	8/10

TITOLO: *Burton-Freeman B., Talbot J, Park E, Krishnankutty S, Edirisinghe I. Protective activity of processed tomato products on postprandial oxidation and nflammation: a clinical trial in healty weight men and women. 2010*

1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 623
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 623
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 623
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Dove
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Dove:
6- Tutti i terapeuti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Dove:
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Dove:
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu'	No <input checked="" type="checkbox"/> Si

dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	Dove: pag 623
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 623
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 624
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 624
TOTALE	6/10

<p>TITOLO: <i>De Lorenzo A, Bernardini S, Gualtieri P, Cabibbo A, Perrone MA, Giambini I, Di Renzo L. mediterranean meal versus Western meal effects on postprandial ox-LDL, oxidative and inflammatori gene expression in healty subjects: a randomized controlled trial for nutrigenomic approach in cardiometabolic risk. 2016.</i></p>	
1- I criteri di elegibilità sono stati specificati	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 2-3</p>
2- I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 2-3</p>
3- L'assegnazione dei soggetti era nascosta	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
4- I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove: pag 4</p>
5- Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	<p><input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
6- Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	<p><input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
7- Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	<p><input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si</p> <p>Dove:</p>
8- I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in piu'	<p>No <input checked="" type="checkbox"/> Si</p>

dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	Dove: pag 4
9- Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove:
10- I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
11- Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	No <input checked="" type="checkbox"/> Si Dove: pag 3
TOTALE	7/10

13.3- NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE PER I CASE CONTROL STUDIES

TITOLO: Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Raj S; *Elucidation of dietary risk factors in osteoarthritis knee—a case-control study*. 2015

Selection

1) Is the case definition adequate?

- a) yes, with independent validation ★
- b) yes, eg record linkage or based on self reports
- c) no description

2) Representativeness of the cases

- a) consecutive or obviously representative series of cases ★
- b) potential for selection biases or not stated

3) Selection of Controls

- a) community controls ★
- b) hospital controls
- c) no description

4) Definition of Controls

- a) no history of disease (endpoint) ★
- b) no description of source

Comparability

1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis

- a) study controls for nutrient intake (Select the most important factor.) ★
- b) study controls for any additional factor (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.) ★

Exposure

1) Ascertainment of exposure

- a) secure record (eg surgical records)
- b) structured interview where blind to case/control status
- c) interview not blinded to case/control status ★
- d) written self report or medical record only
- e) no description

2) Same method of ascertainment for cases and controls

- a) yes ★

b) no

3) Non-Response rate

a) same rate for both groups

b) non respondents described 

c) rate different and no designation

13.4- ARTICOLI VALUTATI CON LO STROBE STATEMENT

TITOLO: Corley J, Kyle JA, Starr JM, McNeill G, Deary IJ; Dietary factors and biomarkers of systemic inflammation in older people: the Lothian Birth Cohort 1936. 2015

	Numero della voce	Raccomandazione	Presente	
			SI	NO
TITOLO e ABSTRACT	1	(a) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nell'abstract con un termine usato frequentemente (b) Fornire nell'abstract un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato osservato	X	
INTRODUZIONE				
Premesse / Razionale	2	Spiegare le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione	X	
Obiettivi	3	Indicare gli obiettivi specifici, comprese tutte le ipotesi prespecificate	X	
METODI				
Disegno di studio	4	Presentare gli elementi fondamentali del disegno dello studio nella parte iniziale del lavoro	X	
Contesto	5	Descrivere il contesto (setting), le sedi e le date rilevanti, compresi i periodi di reclutamento, d'esposizione, di follow-up e raccolta dei dati	X	
Partecipanti	6	<i>a) Studio di coorte</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. Descrivere i metodi di follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei casi e i metodi di accertamento dei casi e di selezione dei controlli. Indicare il razionale per la scelta dei casi e dei controlli <i>Studio trasversale</i> – Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. <i>b) Studio di coorte</i> – per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei partecipanti esposti e non esposti <i>Studio caso-controllo</i> – per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei controlli per caso	X	
Variabili	7	Definire in modo chiaro tutti gli esiti, le esposizioni, i fattori predittivi, i possibili fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto. Indicare i criteri diagnostici, se applicabile	X	
Fonti dei dati / rilevazione	8*	Per ciascuna variabile di interesse, indicare le fonti dei dati ed esporre dettagliatamente i metodi di valutazione (rilevazione). Illustrare la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo	X	

Errori sistematici (bias)	9	Descrivere tutti gli sforzi volti a considerare le possibili fonti di errori sistematici (bias)		X
Dimensioni dello studio	10	Spiegare come si è raggiunta la dimensione dello studio		X
Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché	X	
Metodi statistici	12	(a) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli usati per controllare per i fattori di confondimento (b) Descrivere i metodi usati per esaminare i sottogruppi e le interazioni (c) Spiegare come sono stati trattati i dati mancanti (d) <i>Studio di coorte</i> - Se applicabile, spiegare come è stata trattata la perdita nel corso del follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Se applicabile, spiegare come è stato trattato l'appaiamento dei casi con i controlli <i>Studio trasversale</i> - Se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia di campionamento (e) descrivere le eventuali analisi di sensibilità	X	
RISULTATI				
Partecipanti	13*	(a) Riportare il numero di individui in ciascuno stadio dello studio – ad es., numero di individui potenzialmente eleggibili, esaminati per l'eleggibilità, confermati come eleggibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e che sono stati analizzati (b) Indicare le motivazioni della mancata partecipazione a ciascuno stadio (c) Considerare l'uso di un diagramma di flusso	X	
Dati descrittivi	14*	(a) Indicare le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) e dare informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori di confondimento (b) Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ciascuna variabile di interesse (c) <i>Studio di coorte</i> – Riassumere la durata del follow-up (ad es., medio e totale)	X	
Dati di esito	15*	<i>Studio di coorte</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o delle misure riassuntive nel tempo <i>Studio caso-controllo</i> - Riportare il numero di ciascuna categoria di esposizione o le misure riassuntive di esposizione <i>Studio trasversale</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o le misure riassuntive	X	
Risultati principali	16	(a) Fornire le stime non aggiustate e, se applicabile, le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (ad es., intervallo di confidenza al 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento è stato eseguito l'aggiustamento e perché sono stati inclusi (b) Riportare i limiti delle categorie quando vengono categorizzate le variabili continue (c) Se rilevante, considerare di tradurre le stime di rischio relativo in rischio assoluto per un periodo	X	

		di tempo significativo		
Altre analisi	17	Riportare le altre analisi eseguite – ad es., analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità	X	
DISCUSSIONE				
Risultati principali	18	Riassumere i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio	X	
Limiti	19	Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle eventuali fonti di errori sistematici (bias) o imprecisioni. Discutere sia la direzione sia le dimensioni di tutti i potenziali errori sistematici (bias)	X	
Interpretazione	20	Fornire una prudente interpretazione globale dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi, i risultati ottenuti in studi simili e altre evidenze rilevanti	X	
Generalizzabilità	21	Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio	X	
ALTRE INFORMAZIONI				
Finanziamento	22	Indicare le fonti di finanziamento e il ruolo dei finanziatori nello studio attuale e, se applicabile, nello studio originale su cui si basa l'articolo attuale	X	

TITOLO: López-Alarcón M, Perichart-Perera O; *Excessive refined carbohydrates and scarce micronutrients intakes increase inflammatory mediators and insulin resistance in prepubertal and pubertal obese children independently of obesity*. 2014

	Numero della voce	Raccomandazione	Presente	
			SI	NO
TITOLO e ABSTRACT	1	(c) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nell'abstract con un termine usato frequentemente (d) Fornire nell'abstract un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato osservato	X	
INTRODUZIONE				
Premesse / Razionale	2	Spiegare le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione	X	
Obiettivi	3	Indicare gli obiettivi specifici, comprese tutte le ipotesi prespecificate	X	
METODI				
Disegno di studio	4	Presentare gli elementi fondamentali del disegno dello studio nella parte iniziale del lavoro	X	
Contesto	5	Descrivere il contesto (setting), le sedi e le date rilevanti, compresi i periodi di reclutamento, d'esposizione, di follow-up e raccolta dei dati	X	
Partecipanti	6	<i>Studio trasversale</i> – Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti.	X	
Variabili	7	Definire in modo chiaro tutti gli esiti, le esposizioni, i fattori predittivi, i possibili fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto. Indicare i criteri diagnostici, se applicabile	X	
Fonti dei dati / rilevazione	8*	Per ciascuna variabile di interesse, indicare le fonti dei dati ed esporre dettagliatamente i metodi di valutazione (rilevazione). Illustrare la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo	X	
Errori sistematici (bias)	9	Descrivere tutti gli sforzi volti a considerare le possibili fonti di errori sistematici (bias)		X
Dimensioni dello studio	10	Spiegare come si è raggiunta la dimensione dello studio		X
Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché	X	

Metodi statistici	12	(e) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli usati per controllare per i fattori di confondimento (f) Descrivere i metodi usati per esaminare i sottogruppi e le interazioni (g) Spiegare come sono stati trattati i dati mancanti (h) (d) <i>Studio di coorte</i> - Se applicabile, spiegare come è stata trattata la perdita nel corso del follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Se applicabile, spiegare come è stato trattato l'appaiamento dei casi con i controlli <i>Studio trasversale</i> - Se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia di campionamento (e) descrivere le eventuali analisi di sensibilità	X	
RISULTATI				
Partecipanti	13	(d) Riportare il numero di individui in ciascuno stadio dello studio – ad es., numero di individui potenzialmente eleggibili, esaminati per l'eleggibilità, confermati come eleggibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e che sono stati analizzati (e) Indicare le motivazioni della mancata partecipazione a ciascuno stadio (f) Considerare l'uso di un diagramma di flusso	X	
Dati descrittivi	14	Indicare le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) e dare informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori di confondimento Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ciascuna variabile di interesse <i>Studio di coorte</i> – Riassumere la durata del follow-up (ad es., medio e totale)	X	
Dati di esito	15	<i>Studio di coorte</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o delle misure riassuntive nel tempo <i>Studio caso-controllo</i> - Riportare il numero di ciascuna categoria di esposizione o le misure riassuntive di esposizione <i>Studio trasversale</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o le misure riassuntive	X	
Risultati principali	16	(c) Fornire le stime non aggiustate e, se applicabile, le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (ad es., intervallo di confidenza al 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento è stato eseguito l'aggiustamento e perché sono stati inclusi (d) Riportare i limiti delle categorie quando vengono categorizzate le variabili continue (c) Se rilevante, considerare di tradurre le stime di rischio relativo in rischio assoluto per un periodo di tempo significativo	X	
Altre analisi	17	Riportare le altre analisi eseguite – ad es., analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità	X	
DISCUSSIONE				
Risultati principali	18	Riassumere i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio	X	

Limiti	19	Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle eventuali fonti di errori sistematici (bias) o imprecisioni. Discutere sia la direzione sia le dimensioni di tutti i potenziali errori sistematici (bias)	X	
Interpretazione	20	Fornire una prudente interpretazione globale dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi, i risultati ottenuti in studi simili e altre evidenze rilevanti	X	
Generalizzabilità	21	Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio	X	
ALTRE INFORMAZIONI				
Finanziamento	22	Indicare le fonti di finanziamento e il ruolo dei finanziatori nello studio attuale e, se applicabile, nello studio originale su cui si basa l'articolo attuale	X	

