



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 2014/2015

Campus Universitario di Savona

**Il ruolo dell'alimentazione nella gestione  
dell'infiammazione in pazienti con problemi  
muscoloscheletrici e dolore in fase acuta**

Candidato: Dott. Vandini Giovanni

Relatore: Dott.ssa Serena Gattuso

## **ABSTRACT**

**INTRODUZIONE:** Nella popolazione odierna sta diventando sempre più importante il ruolo dell'alimentazione in correlazione con numerose problematiche psicofisiche. Obiettivo dello studio è dunque quello di verificare in letteratura le evidenze riguardanti le correlazioni esistenti tra l'alimentazione e la gestione dell'infiammazione di origine muscolo-scheletrica, in pazienti con dolore in fase acuta. Si cercherà inoltre di comprendere se è possibile applicare queste conoscenze nella pratica clinica quotidiana.

**MATERIALI E METODI:** Revisione sistematica della letteratura. È stata utilizzata la banca dati Medline. Sono stati inclusi solo gli studi RCT e le Systematic Review, scritti in Italiano o Inglese, che presentassero una ricaduta clinica sulla professione del Terapista Manuale. Parole chiave: Food/therapeutic use, inflammation/diet therapy, Musculoskeletal pain, acute pain, diet.

**RISULTATI:** Dei 19 articoli reperiti inizialmente, sono stati selezionati 8 RCT e 4 systematic review che sono risultati pertinenti ai criteri di inclusione, per un totale di 12 articoli. La selezione degli articoli è stata effettuata attraverso la lettura del titolo, abstract, full-text.

**CONCLUSIONI:** La letteratura ad oggi non forniscono risposte certe riguardo all'efficacia dell'alimentazione nella gestione dell'infiammazione e del dolore in fase acuta. Gli acidi grassi polinsaturi  $\Omega-3$  e una dieta a basso indice glicemico sembrano però migliorare la condizione clinica in diverse patologie. Al contrario gli acidi grassi saturi sembrano influenzare negativamente lo stato flogistico a causa delle sue proprietà pro-infiammatorie.

# INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>4</b>
INFIAMMAZIONE MUSCOLOSCHELETRICA	5
ALIMENTAZIONE E INFIAMMAZIONE	6
GRASSI E INFIAMMAZIONE	7
<b>MATERIALI E METODI</b>	<b>10</b>
<b>RISULTATI</b>	<b>15</b>
<b>DISCUSSIONE</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSIONI</b>	<b>32</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>33</b>

## INTRODUZIONE

Il dolore muscoloscheletrico di tipo infiammatorio è legato alla presenza di uno stato di flogosi duraturo e costante nel tempo, la cui durata è condizionata da differenti fattori.

L'alimentazione ha un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'infiammazione: cibi quali, ad esempio, carni rosse, dolci, bevande zuccherate, latticini, grassi e i conservanti alimentari stimolano, infatti, cellule della difesa immunitaria (linfociti, monociti/macrofagi, granulociti polimorfonucleati) a produrre mediatori chimici dell'infiammazione.

Eliminare quotidianamente l'assunzione di cibi pro-infiammatori permette, quindi, di ridurre lo stato di flogosi con conseguente miglioramento della sintomatologia dolorosa e della qualità di vita (Sousa M et al, 2014).

L'infiammazione è un processo che molto comunemente caratterizza le patologie muscolo scheletriche, colpendo circa il 40% della popolazione ogni anno. Questo dato attribuisce dunque all'infiammazione un peso consistente nel determinare la qualità di vita degli individui affetti da tali problematiche.

La presenza di uno stato flogistico può essere rilevata sia in patologie muscolo scheletriche acute, sia in disordini di tipo cronico. Infatti, si ritiene che possa essere proprio il perdurare dello stato infiammatorio ad impedire la risoluzione del problema, facendo evolvere la patologia da acuta a cronica.

Il metodo ad oggi più diffuso per combattere l'infiammazione sono di tipo farmacologico; i più utilizzati sono i FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei) che non necessitano della prescrizione medica per essere venduti.

Purtroppo, forse a causa della grande diffusione e della facilità di somministrazione senza grossi effetti collaterali, l'utilizzo di questi farmaci col tempo è andato via via aumentando fino ad arrivare ad un vero e proprio abuso. Potrebbe essere utile, per questa ragione, ricercare dei modi più salutari e senza l'utilizzo incontrollato di farmaci, per combattere l'infiammazione muscoloscheletrica.

Una corretta alimentazione potrebbe essere una valida alternativa all'uso dei più comuni medicinali o per lo meno un supporto che potrebbe ridurre l'utilizzo. È importante ricercare, quindi, se esistono evidenze scientifiche che possano avvalorare la tesi per la quale un'adeguata alimentazione possa modulare l'infiammazione in un individuo con problemi muscoloscheletrici.

Scopo di questa tesi è quindi di ricercare all'interno degli ultimi studi se esistono correlazioni sostanziali tra il grado di infiammazione muscoloscheletrica e l'alimentazione. In secondo luogo cercheremo se è possibile andando a modificare la dieta, modificare al tempo stesso la durata e il grado di infiammazione.

Per questa ragione è quindi idealmente possibile modulare l'infiammazione andando ad eliminare o ridurre dalla dieta i cibi e le bevande che potrebbero stimolare la produzione di mediatori chimici infiammatori.

Allo stesso modo potrebbe quindi essere opportuno favorire l'inserimento di alimenti all'interno della dieta (qualora esistessero), utili alla riduzione del grado di infiammazione di un organismo.

### **INFIAMMAZIONE MUSCOLOSCHLETRICA**

In termini generici, l'infiammazione è una risposta locale al danno cellulare che è caratterizzato da un aumento del flusso di sangue, dilatazione capillare, infiltrazione leucocitaria e la produzione localizzata di numerosi mediatori chimici.

L'infiammazione svolge un ruolo fondamentale nell'organismo al fine di avviare l'eliminazione di agenti tossici e la riparazione di tessuto danneggiato. (A. M. Minihane et al. )

E' ormai chiaro che l'infiammazione è un processo attivo che coinvolge citochine e altri mediatori antinfiammatori, in particolare lipidi. (A. M. Minihane et al. )

I principali mediatori dell'infiammazione sono: chinine, prostaglandine (PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>), sostanza P, istamina, leucotrieni (LTB<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>), prostaciline (PCI<sub>2</sub>), idrogenioni, ioni K<sup>+</sup>, ossido nitrico (NO), interleuchine (IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8) e ROS (*reactive oxygen species*).

Questi mediatori infiammatori attivano inoltre i nocicettori, responsabili del dolore.

(Sousa M et al, 2014)

Il processo infiammatorio si ritiene sia mediato da fattori neuroendocrini, come l'adrenalina, la noradrenalina, l'ormone della crescita e il cortisolo (Pedersen & Toft, 2000) e da citochine pro-infiammatorie come fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF-α) e interleuchina-1 beta (iL-1b), e iL-6 (Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000). Anche se è generalmente accettato che le citochine hanno un ruolo centrale nel processo infiammatorio, l'esatto meccanismo d'azione di ognuno rimane poco chiaro (Smith et al., 2008)

Le cellule endoteliali svolgono un ruolo importante nella regolazione della risposta infiammatoria, in particolare esprimendo molecole di adesione di leucociti, che sono determinanti per l'afflusso di neutrofili e monociti, eventualmente producendo NO, che è vasodilatatore e secernendo diverse citochine come IL-1α e 1β, IL-6 e IL-8 (Cannon & St. Pierre, 1998).

Il processo infiammatorio locale è poi accompagnato da una risposta sistemica nota come la risposta di fase acuta, simile a quanto accade in un'infezione (Evans, 2000; Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000).

### **ALIMENTAZIONE E INFIAMMAZIONE**

Al giorno d'oggi, una notevole quantità di prove, suggerisce che molti alimenti, nutrienti e componenti alimentari non nutrienti, modulano l'infiammazione sia acuta che cronica. (A. M. Minihane et al. )

Gli studi presenti fino a qualche anno fa, si sono generalmente limitati alla misura di un piccolo numero di marcatori ematici di infiammazione, spesso a digiuno, senza considerare gli aspetti di tipo alimentare. (A. M. Minihane et al. )

Attualmente con la notevole varietà di cibi presenti in circolazione e il continuo rimescolarsi di culture differenti, stanno diffondendosi sempre di più numerose diete alimentari profondamente diverse tra loro.

Ma quali sono le differenze? è giusto dire che una dieta è migliore di un'altra? Molti studi sono stati fatti negli ultimi anni per comparare diversi tipi di diete, nella speranza di osservare quali alimentazioni possano dare dei benefici sostanziali in termini di salute.

Sicuramente molte evidenze sono state trovate, così come è stata spesso descritta la correlazione tra l'alimentazione e il grado di infiammazione presente in una determinata patologia.

In aggiunta, in molti studiosi si sono spesso interrogati su quali particolari diete potessero influire maggiormente sulla modificazione dei markers infiammatori. È stato dimostrato ad esempio che la proteina C-reattiva (CRP) è più bassa nei vegetariani rispetto ai non-vegetariani e che le popolazioni che mangiano un minor contenuto di grassi, come ad esempio in Giappone, hanno valori molto bassi di CRP.

Altri invece hanno scoperto le profonde relazioni esistenti tra la quantità di acidi grassi presenti nel sangue e l'infiammazione. (A. M. Minihane et al. )

Eliminare quotidianamente l'assunzione di cibi pro-infiammatori permette, quindi, di ridurre lo stato di flogosi con conseguente miglioramento della sintomatologia dolorosa e della qualità di vita (Sousa M et al, 2014).

Non resta che capire quali sono le relazioni esistenti tra l'alimentazione e il grado di infiammazione, così da poter intervenire modificando le abitudini alimentari al fine di ridurre la flogosi e allo stesso tempo di dolore da essa causato.

### **GRASSI E INFIAMMAZIONE**

Il dolore muscoloscheletrico infiammatorio si manifesta prevalentemente nelle persone anziane ed è spesso associato a obesità o sovrappeso. Si ha, infatti, un incremento del 70% di probabilità di sviluppare dolore infiammatorio cronico nelle persone con un eccesso di adiposità addominale (Kawabata A et al, 2011).

Gli acidi grassi alimentari possono influenzare i processi infiammatori attraverso effetti sul peso corporeo e la massa di tessuto adiposo, tramite un impatto sulla membrana lipidica e la composizione della stessa.

Negli ultimi 30 anni, è diventato sempre più evidente che non solo la quantità di grasso è importante per le conseguenze metaboliche di una dieta ad alto contenuto di grassi, ma anche la qualità dei grassi gioca un ruolo fondamentale. La composizione degli acidi grassi infatti, è fondamentale per il progredire di complicazioni di tipo cardiovascolare. L'equilibrio degli acidi grassi saturi e insaturi è considerato un fattore determinante per la salute.

L'effetto negativo di una dieta SAFA (acidi grassi saturi) era noto già dagli studi di mezzo secolo fa ed era stato attribuito principalmente all'aumento del totale LDL-C.

E' stato invece più recentemente dimostrato che una dieta SAFA potrebbe influenzare direttamente lo stato infiammatorio nel tessuto adiposo (Suganami et al. 2005)

E' quindi molto probabile che l'elevato apporto di acidi grassi nella dieta umana possa portare a diverse problematiche anche a causa della stimolazione di infiammazione del tessuto adiposo per il reclutamento di monociti / macrofagi nel tessuto adiposo e per induzione di cambiamenti pro-infiammatori nei macrofagi e negli adipociti (Han et al . 2010).

Dati recenti indicano che il tessuto adiposo bianco in obesità è infiltrato da macrofagi. Tuttavia, i macrofagi infiltrati potrebbero essere la fonte principale di produzione di citochine pro-infiammatorie. È interessante notare che la perdita di peso è associata ad un miglioramento della circolazione, del profilo proinfiammatorio e una riduzione della infiltrazione di macrofagi nel tessuto adiposo .(Cancello R)

Il ruolo teorico del tessuto adiposo nello sviluppo di uno stato infiammatorio locale o sistemico, soprattutto in obesità, potrebbe essere spiegabile grazie all'eterogenicità di questo tessuto a livello cellulare. Gli adipociti maturi compongono solo la metà della massa totale delle cellule all'interno del grasso bianco. I componenti delle cellule rimanenti contengono pre-adipociti, fibroblasti, cellule endoteliali e macrofagi. È documentato che durante la crescita del tessuto adiposo, per esempio in obesità, vi è un aumento delle dimensioni e del numero di adipociti maturi differenziati da cellule progenitrici

come preadipociti presenti nella frazione stroma-vascolare. Tuttavia, questo fenomeno sembra essere reversibile durante la vita adulta e il rapporto tra il numero di adipociti maturi e di pre-adipociti può variare.

Inoltre, l'infiltrazione di macrofagi del sangue periferico è stata osservata durante la crescita della massa grassa in soggetti obesi. (Weisberg SP et al.)

Anche se i meccanismi molecolari responsabili di queste infiltrazioni di macrofagi non sono ancora stati spiegati, alcuni adipociti, quali MCP-1 e leptina possono favorire la diapedesi dei macrofagi dalla circolazione al tessuto adiposo. Di conseguenza i macrofagi che infiltrano nel tessuto adiposo sembrano essere responsabili della produzione di TNF $\alpha$  (citochina che induce la produzione di IL69 che è il principale responsabile della risposta di fase acuta) e una parte significativa di IL-69 all'interno del tessuto adiposo.

Così, la capacità reale del tessuto adiposo di produrre e rilasciare proteine infiammatorie potrebbe essere data dalla sua composizione cellulare, e dipendere dal grado di obesità.

## MATERIALI E METODI

L'obiettivo di questa revisione è stata la ricerca di evidenze a livello scientifico riguardo l'alimentazione nelle patologie infiammatorie muscolo-scheletriche.

L'interesse è stato, infatti, quello di individuare se e quali alimenti possono mediare la risposta infiammatoria acuta.

La ricerca è stata effettuata sulla banca dati Medline (PubMed) tramite l'utilizzo delle seguenti parole chiave:

- Inflammation/ diet therapy
- acute pain
- musculoskeletal pain
- food/therapeutic use
- diet

La stringa utilizzata è la seguente:

*((("Acute Pain"[Mesh] OR "Inflammation/diet therapy"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Pain"[Mesh]) AND "Food/therapeutic use"[Mesh]) AND "Diet"[Mesh]*

La ricerca ha prodotto inizialmente 19 risultati. Di questi 3 articoli non è stato possibile reperire il "full text", 2 sono stati esclusi perché non in lingua inglese e altri 2 non sono stati ritenuti pertinenti allo studio dopo la lettura dell'abstract.

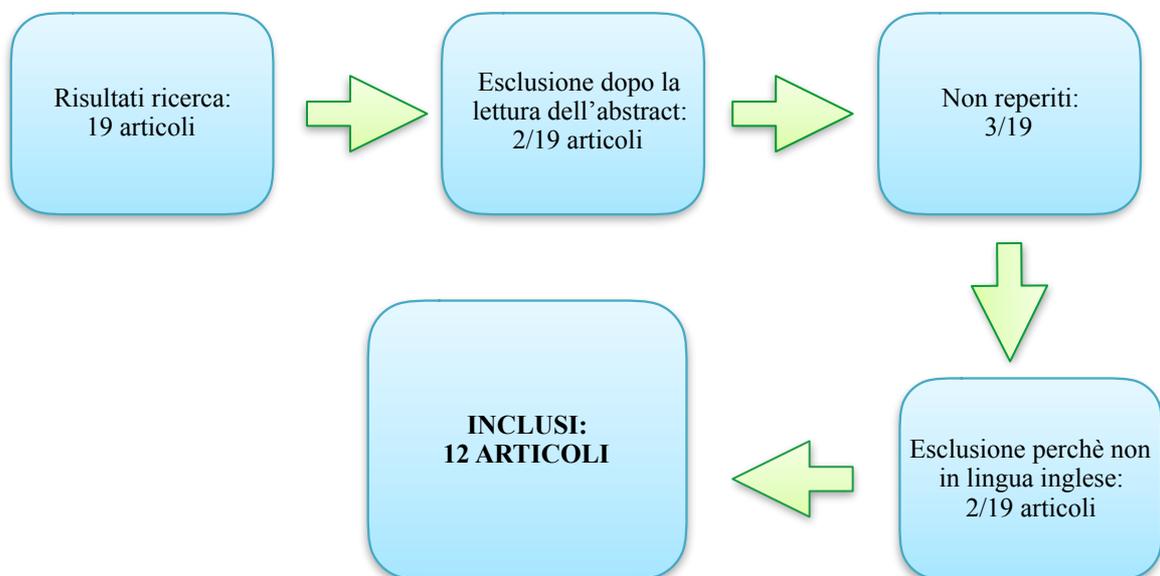
### **criteri di inclusione:**

- studi che trattassero di alimentazione nella gestione dell'infiammazione
- studi che trattassero di alimentazione nella gestione del dolore di origine muscoloscheletrica

- studi effettuati sugli uomini
- articoli scritti negli ultimi 10 anni

**criteri di esclusione:**

- studi che utilizzassero integratori alimentari o medicinali
- studi riguardanti patologie non riconducibili a problemi di natura muscolocheletrica o infiammatoria
- articoli scritti più di 10 anni fa
- studi effettuati su animali



Flowchart: rilevazione studi

Di seguito sono riportate le tabelle sinottiche con il dettaglio degli articoli inclusi.

	ARTICOLO	ANNO	DISEGNO	OBIETTIVO	RISULTATI	OUTCOME
1	Low-grade inflammation, diet composition and health- current research evidence and its translation	2015	review	osservare gli ultimi studi riguardanti infiammazione e salute e di come la dieta influenza i processi infiammatori		discussione su più metodi per quantificare lo stato infiammatorio.
2	Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors/ role of polyphenols bound to cereal dietary fiber.	2014	randomized trial	valutare il ruolo del grano integrale in soggetti con comportamenti alimentari e stile di vita non ottimali	significativa riduzione dell'infiammazione dopo 8 settimane.	esami del sangue, urine e feci
3	Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat.	2014	randomized controlled trial	confrontare l'indice infiammatorio tra le diete: vegana, vegetariana, semi vegetariana, pesce vegetariana e onnivora	riduzione del DII (dietary inflammatory index), nelle diete a basi vegetali rispetto all'onnivora.	esami del sangue.
4	Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors/ a randomized controlled trial.	2014	randomized controlled trial	valutare l'efficacia di due diete a differenti indici glicemici sulla modulazione di sazietà, peso, infiammazione e altri markers metabolici	non sono stati osservati cambiamenti a livello di sazietà, peso e marcatori di rischio infiammatori e metabolici	
5	Dietary fat modification in patients with chronic kidney disease: n-3 fatty acids and beyond.	2013	review	discutere sui benefici della modifica dei grassi in pazienti con IRC, compresi gli effetti sulla funzione renale, stato nutrizionale e infiammazione	la dieta PUFA potrebbe avere un potenziale terapeutico nella riduzione dei trigliceridi e l'infiammazione.	

	ARTICOLO	ANNO	DISEGNO	OBIETTIVO	RISULTATI	OUTCOME
6	Effect of Different Types of Dietary Fatty Acids on Subclinical Inflammation in Humans	2012	controller randomized crossover study	verificare l'effetto di una dieta a base di grassi grassi polinsaturi (PUFA) sull'infiammazione e sistemica confrontato con una dieta (SAFA)	lo studio ha dimostrato che il rapporto tra diete con grassi saturi e quelli polinsaturi potrebbero influenzare l'infiammazione sistemica	CPR misurata tramite dosaggio immunoturbi dimetrico
7	Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almond. Effects on lipid and other cardiovascular risk markers.	2011	Crossover study	valutare gli effetti di una dieta a base di olio d'oliva, noci e mandorle sulla percentuale di lipidi e di markers di rischio cardiovascolare, di ossidazione e infiammazione.	no differenze significative tra le diete in termini di ossidazione e infiammazione. riduzione significativa del colesterolo LDL.	cambiamenti del colesterolo LDL, e marker di ossidazione e infiammazione
8	Natural Antioxidants and their Derivatives: Biology and Clinical Application	2011	editorial		conferma dei benefici per la salute degli antiossidanti naturali	
9	Effects of dietary fat modification on oxidative stress and inflammatory markers in the LIPGENE study	2010	randomized parallel study	verificare gli effetti di 4 differenti diete sullo stress ossidativo e l'infiammazione in pazienti con sindrome metabolica	non sono state osservate differenze di rilievo in termini di stress ossidativo, né di infiammazione dopo 12 sett. di dieta.	valutazione del valore di CPR tramite ELISA.
10	Comparison of Low Fat and Low Carbohydrate Diets on Circulating Fatty Acid Composition and Markers of Inflammation	2007	controller randomized study	verificare se riducendo i carboidrati si riducono i grassi plasmatici e l'infiammazione in pazienti con sindrome metabolica	una dieta povera di carboidrati ha provocato alterazioni nella composizione degli acidi grassi riducendo l'infiammazione rispetto a una dieta a basso contenuto di grassi	Evidence Investigator TM Biochip Array technology

	ARTICOLO	ANNO	DISEGNO	OBIETTIVO	RISULTATI	OUTCOME
11	Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet	2006	review	verificare se una dieta sana può prevenire problematiche come l'infiammazione, l'obesità e disfunzioni metaboliche	la dieta più adatta risulta essere: alto contenuto di cereali ricchi di fibre, frutta, verdura, pesce, olio extravergine di oliva e noci, povera di carne e vino.	
12	Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men	2006	randomized controlled trial	verificare gli effetti di una dieta combinata con l'esercizio sullo stress ossidativo e l'infiammazione nei pazienti diabetici.	Una combinazione di dieta ed esercizio fisico migliora lo stress ossidativo e l'infiammazione	analisi BMI, C-reattiva, LDL, HDL.

## **RISULTATI**

### **Low-grade inflammation, diet composition and health- current research evidence and its translation (Minihane AM et al)**

RISULTATI: Nella review viene osservato il ruolo della dieta nei processi infiammatori, ricercandone le evidenze presenti in letteratura. Viene ribadito il legame presente tra l'infiammazione e l'alimentazione, sottolineandone gli studi passati.

Vi è una notevole quantità di prove che suggeriscono che molti alimenti, nutrienti e componenti alimentari non nutrienti modulano l'infiammazione sia acuta e cronica.

Tuttavia viene spiegato che le prove esistenti sono spesso incoerenti e limitate, date probabilmente dal fatto che i risultati riportati su alimentazione e infiammazione non sono stati specificati come esiti primari degli studi presi in questione. Inoltre viene spiegato il limite di molti studi effettuati su singoli alimenti, quando sarebbe più importante effettuare ricerche più ampie, osservando le abitudini alimentari in toto e non gli alimenti presi singolarmente.

### **Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors/ role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. (Vitaglione P et al)**

ALIMENTI: Nello studio è stata effettuata la sostituzione nella dieta di alcuni prodotti a base di grano raffinato (principalmente pane, pasta o pane tostato a fette), con alimenti contenenti al 100% grano integrale.

Per 8 settimane i soggetti della dieta WG hanno assunto 70 g/giorno di biscotti 100% integrali, mentre i partecipanti nel gruppo di controllo hanno utilizzato 33 g/giorno di craker (magretti Galbusera) e 3 fette di pane tostato (Mulino Bianco) 27 g/giorno.

È stato inoltre chiesto ai partecipanti di entrambi i gruppi di non modificare il consumo abituale di condimenti, frutta, verdura e di continuare a svolgere le stesse attività fisiche fatte sino a quel momento.

**RISULTATI:** è stata riscontrata una significativa riduzione della TNF- $\alpha$  dopo 8 settimane rispetto al basale e il gruppo di controllo, nonché un aumento significativo della proteina anti-infiammatoria IL - 10 dopo 4 settimane rispetto al basale e il gruppo di controllo. Inoltre, è stata osservata una riduzione della IL-6 a 8 settimane confrontata con i valori a 4 settimane nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo (  $P = 0,06$  ).

Plasma concentrations of inflammatory status markers over the study period<sup>1</sup>

	WG (pg/mL) (n = 36)			CTR (pg/mL) (n = 32)			WG compared with CTR, $P^2$		
	0 wk	4 wk	8 wk	0 wk	4 wk	8 wk	$\Delta_{4-0}$	$\Delta_{8-0}$	$\Delta_{8-4}$
IL-6	57.5 $\pm$ 7.5	69.5 $\pm$ 11.2	46.9 $\pm$ 4.0	65.5 $\pm$ 11.4	56.3 $\pm$ 7.5	60.2 $\pm$ 7.2	—	—	—
IL-10	26.9 $\pm$ 3.0	41.7 $\pm$ 2.8 <sup>3</sup>	26.8 $\pm$ 3.2 <sup>4</sup>	28.8 $\pm$ 5.1	27.5 $\pm$ 4.3	27.9 $\pm$ 3.89	0.04	0.29	0.03
TNF- $\alpha$	341.9 $\pm$ 25.5	370.1 $\pm$ 30.5	243.0 $\pm$ 26.0 <sup>3,4</sup>	321.9 $\pm$ 52.1	314.9 $\pm$ 50.3	329.8 $\pm$ 50.6	0.15	0.04	0.20

**Figura 1** . concentrazione dei marker infiammatori nel plasma durante lo studio

**Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat. (Turner McGrievy GM et al)**

ALIMENTI:

DIETE	Descrizione Dieta	Es. pasto
<b>Vegana</b>	Non contiene prodotti di origine animale (carne, pesce, pollame, uova , o latticini), utilizza unicamente alimenti di origine vegetale, come frutta, verdura, cereali integrali, legumi e fagioli	fagioli rossi e riso con peperoni tritati e peperoni arrostiti. Macedonia
<b>Vegetariana</b>	Non contiene carne, pesce o pollame ma utilizza uova e latticini, in aggiunta agli alimenti a base vegetale, come frutta, verdura, cereali integrali, legumi e fagioli	Fagioli rossi e riso con pomodori tritati, peperoni arrostiti e formaggio cheddar a ridotto contenuto di grassi. macedonia

DIETE	Descrizione Dieta	Es. pasto
<b>Pesco-Vegetariana</b>	Non contiene carne e pollame ma utilizza pesci e crostacei, uova, latticini, in aggiunta agli alimenti a base vegetale, come frutta, verdura, cereali integrali, legumi e fagioli.	Fagioli rossi e riso con gamberi, polpa di pomodoro e peperoni arrostiti, formaggio cheddar a ridotto contenuto di grassi e macedonia
<b>Semi-Vegetariana</b>	Contiene tutti gli alimenti, ad eccezione della carne rossa, limitata a 1 volta a settimana e del pollame limitato a 5 volte alla settimana o meno.	fagioli rossi e riso con salsiccia turca a basso contenuto di grassi, polpa di pomodoro e peperoni arrostiti, formaggio cheddar a ridotto contenuto di grassi e macedonia
<b>Onnivora</b>	Contiene tutti i gruppi alimentari.	fagioli rossi e riso integrale con salsiccia a basso contenuto di grassi, polpa di pomodoro e peperoni arrostiti, formaggio cheddar a ridotto contenuto di grassi e macedonia

RISULTATI: Dopo 6 mesi è stato osservato un DII (dietary inflammatory index) significativamente più basso nei gruppi vegani, vegetariani e pesco-vegetariani, rispetto ai gruppi semi-vegetariani e onnivori (P = 0.05).

Table 3 (continued)						
	Vegan	Veg	Pesco-veg	Semi-veg	Omni	P value for difference among groups
Folate ( $\mu\text{g}$ ) <sup>c</sup>						
Baseline	383.1 $\pm$ 37.6 (33%)	410.7 $\pm$ 36.0 (54%)	431.7 $\pm$ 36.0 (54%)	406.8 $\pm$ 35.9 (38%)	444.0 $\pm$ 42.2 (50%)	P = .88
2 mo	500.1 $\pm$ 51.3 <sup>g</sup> (75%)	533.5 $\pm$ 48.7 <sup>f</sup> (69%)	402.5 $\pm$ 49.1 (38%)	314.3 $\pm$ 48.7 (15%)	392.3 $\pm$ 42.0 (50%)	P < .01
6 mo	395.4 $\pm$ 42.8 (50%)	403.2 $\pm$ 44.8 (62%)	382.9 $\pm$ 45.1 (46%)	399.0 $\pm$ 44.8 (46%)	385.9 $\pm$ 42.4 (42%)	P = .99
Vitamin D ( $\mu\text{g}$ ) <sup>c</sup>						
Baseline	3.2 $\pm$ 1.0 (0%)	5.1 $\pm$ 0.9 (0%)	5.3 $\pm$ 0.9 (8%)	4.1 $\pm$ 0.9 (0%)	6.5 $\pm$ 1.3 (8%)	P = .46
2 mo	1.3 $\pm$ 1.2 <sup>e</sup> (0%)	3.5 $\pm$ 1.2 (0%)	5.8 $\pm$ 1.2 (8%)	3.4 $\pm$ 1.1 (0%)	2.9 $\pm$ 1.1 (0%)	P = .049
6 mo	2.6 $\pm$ 1.1 (0%)	3.4 $\pm$ 1.0 (0%)	5.2 $\pm$ 1.0 (8%)	3.8 $\pm$ 1.0 (0%)	2.9 $\pm$ 1.0 (8%)	P = .17
DII <sup>b, 1</sup>						
Baseline	0.3 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 0.6	0.9 $\pm$ 0.6	0.9 $\pm$ 0.6	-0.1 $\pm$ 0.6	P = .75
2 mo	-1.2 $\pm$ 0.5 <sup>f</sup>	-1.0 $\pm$ 0.5 <sup>f</sup>	-0.7 $\pm$ 0.5 <sup>f</sup>	1.3 $\pm$ 0.6	0.2 $\pm$ 0.7	P = .04
6 mo	0.1 $\pm$ 0.6	-0.2 $\pm$ 0.7	-0.2 $\pm$ 0.6	0.2 $\pm$ 0.7	-0.5 $\pm$ 0.8	P = .97

Figura 2. tabella illustrativa relativa ai risultati dello studio

**Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors/ a randomized controlled trial. (Juanola Falgarona M et al)**

ALIMENTI: sono state utilizzate 3 differenti diete:

- Low-GI diet (dieta a basso indice glicemico) 40% di energia da grassi, il 42% dai carboidrati a basso indice glicemico e il 18% dalle proteine.
- High-GI diet (dieta ad alto indice glicemico) 40% di energia da grassi, 42% da carboidrati ad alto indice glicemico, 18% dalle proteine.
- Low fat diet (povera di grassi) 30% di energia da grassi, 52% da carboidrati ad altro indice glicemico e 18% dalle proteine.

**Es. di menù giornaliero nelle 3 diete utilizzate**

	Low-GI diet	High-GI diet	Low fat diet
<b>Colazione</b>	Latte scremato, cereali integrali, o pane integrale con olio d'oliva, frutta e noci	latte scremato, cereali con cioccolato e frutta	latte magro, con bane bianco, formaggio bianco e frutta
<b>1° spuntino</b>	panino integrale con formaggio bianco e olio d'oliva	pane bianco con prosciutto e olio d'oliva	yogurt magro con glucosio e pane tostato
<b>pranzo</b>	lenticchie in umido e verdura cotte al forno, con insalata, frutta e pane integrale	insalata verde, pasta con ragù alla bolnese, frutta e pane bianco	puré di patate, tacchino alla griglia con carciofi, frutta e pane bianco
<b>2° spuntino</b>	yogurt bianco, frutta, pane integrale e olio d'oliva	yogurt intero, frutta e biscotti da the	yogurt magro con glucosio, cereali al cioccolato, frutta
<b>cena</b>	insalata con formaggio di capra, frittata con verdure, pane integrale e frutta	insalata di riso, salmone alla griglia, pane bianco e frutta	zuppa di verdure, uova con funghi, pane bianco e frutta

RISULTATI: I soggetti assegnati al gruppo LGI-diet mostrano una significativa riduzione delle concentrazioni di CRP e leptina periferici e una tendenza ad una diminuzione della proteina IL-6. Tuttavia, i cambiamenti hanno dimostrato di essere diversi tra i gruppi di intervento. Inoltre non sono stati osservati effetti sugli altri marcatori infiammatori analizzati anche se, come previsto, la maggior parte dei marcatori tendevano a migliorare causa della perdita di peso in tutti i gruppi di intervento.

Baseline and 6-mo changes in satiety, inflammation, and other metabolic risk biomarkers<sup>1</sup>

Variable	LGI diet (n = 41)	HGI diet (n = 40)	LF diet (n = 40)	P
Gastric inhibitory polypeptide (pg/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	23.71 ± 19.91	19.77 ± 16.58	23.11 ± 12.59	0.804
6-mo change	-5.66 ± 19.45	-7.67 ± 8.35	-5.41 ± 13.87	0.511
Glucagon-like peptide-1 (pg/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	64.63 ± 16.25	64.23 ± 18.44	66.51 ± 14.23	0.944
6-mo change	-0.49 ± 4.11	-1.65 ± 2.88 <sup>3</sup>	0.30 ± 3.28	0.028
Peptide YY (pg/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	111.64 ± 20.41	110.40 ± 24.35	111.00 ± 23.96	0.531
6-mo change	-2.99 ± 7.19	-3.48 ± 9.24	-1.92 ± 5.55	0.231
Plasminogen activator inhibitor-1 (pg/mL) <sup>4</sup>				
Baseline	159.72 ± 10.84	170.66 ± 10.72	190.61 ± 10.76	0.133
6-mo change	-12.56 ± 7.74	-15.17 ± 7.81	-6.02 ± 7.87	0.700
C-reactive protein (μg/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	2.99 ± 4.34	3.58 ± 6.25	3.70 ± 5.59	0.520
6-mo change	-0.19 ± 1.78	-0.07 ± 2.74	-0.04 ± 1.72	0.457
IL-6 (pg/mL) <sup>4</sup>				
Baseline	1.67 ± 1.18	1.36 ± 0.90	1.66 ± 1.11	0.324
6-mo change	-0.27 ± 0.86	0.12 ± 0.91	-0.01 ± 0.72	0.162
Leptin (ng/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	14.47 ± 12.46	13.74 ± 10.36	13.01 ± 14.67	0.663
6-mo change	-5.64 ± 7.23	-6.03 ± 6.81	-3.75 ± 4.81	0.144
Monocyte chemoattractant protein-1 (pg/mL) <sup>4</sup>				
Baseline	96.22 ± 4.33	95.78 ± 4.29	95.76 ± 4.30	0.997
6-mo change	-5.39 ± 3.01	-2.87 ± 3.05	-9.79 ± 3.05	0.271
Adiponectin (ng/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	63.18 ± 71.84	69.97 ± 72.10	51.29 ± 44.02	0.020
6-mo change	1.95 ± 21.76	0.33 ± 26.89	0.24 ± 14.79	0.840
Intercellular adhesion molecule 1 (pg/mL) <sup>2</sup>				
Baseline	0.51 ± 0.25	0.57 ± 0.21	0.53 ± 0.25	0.375
6-mo change	0.01 ± 0.09	0.01 ± 0.14	0.02 ± 0.12	0.343
Vascular cell adhesion protein 1 (pg/mL) <sup>4</sup>				
Baseline	7.71 ± 0.26	8.23 ± 0.25	8.05 ± 0.25	0.364
6-mo change	0.19 ± 0.20	-0.07 ± 0.20	0.18 ± 0.20	0.592

Figura 3. Risultati dopo 6 mesi di follow up

### **Dietary fat modification in patients with chronic kidney disease: n-3 fatty acids and beyond. (Huang X et al)**

RISULTATI: In questa review viene ribadito il concetto di come una dieta a base di PUFA potrebbe avere un potenziale terapeutico nella riduzione dei trigliceridi e dell'infiammazione.

Tuttavia le evidenze esistenti fino a quel momento rimangono deboli a causa di studi effettuati con campioni limitati e con follow up di breve durata.

Entrando nello specifico dell'alimentazione, viene descritto come il consumo di pesce azzurro, ad esempio, data la sua ridotta percentuale di grassi saturi, possa probabilmente offrire beneficio in pazienti con infiammazioni croniche. Il tutto otterrà probabilmente risultati ancora maggiori, se inserito all'interno di una dieta a base vegetale, come quella mediterranea.

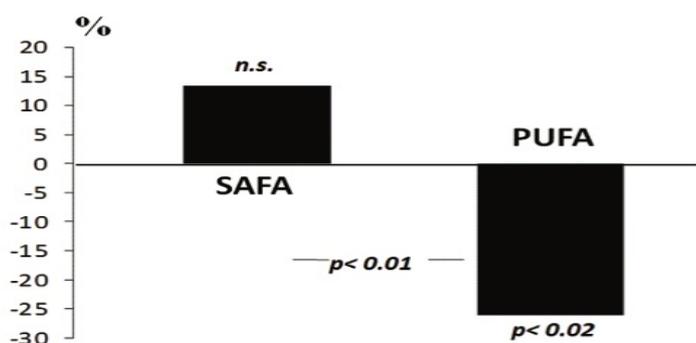
### **Effect of Different Types of Dietary Fatty Acids on Subclinical Inflammation in Humans. (Lesna K et al)**

ALIMENTI:

- Dieta PUFA (dieta a predominanza di acidi grassi polinsaturi): l'energia proviene dal 13% di proteine, 47% carboidrati e 40% di grassi totali. I grassi presenti sono per il 63% acidi grassi polinsaturi e per il 26% grassi saturi.
- Dieta SAFA (dieta a predominanza di acidi grassi saturi): l'energia proviene dal 12% di proteine, 47% carboidrati e 40% di grassi totali. I grassi sono divisi in 80% di grassi saturi e solo 6% di grassi insaturi.

In entrambe le diete sono stati scelti in prevalenza prodotti caseari come principale fonte di grassi saturi e oli vegetali come grassi polinsaturi. Ai partecipanti allo studio non è stato vietato il consumo di alcol fino a una dose massima giornaliera di 20g.

RISULTATI: La figura mostra come la proteina C reattiva è significativamente diminuita ( $p < 0,02$ ) dopo il periodo di dieta PUFA ( $6.61 \pm 2.49$  vs.  $2.56 \pm 1.64$  mmol/l,  $p < 0.05$ ), mentre la sua crescita dopo la dieta SAFA non ha raggiunto la significatività statistica ( $2.95 \pm 1.98$  vs  $3.30 \pm 2.54$  mmol/l, ns). Lo studio ha dimostrato che le differenti proporzioni nell'assunzione alimentare di SAFA e PUFA potrebbe influenzare l'infiammazione sistemica.



**Fig. 1.** CRP concentrations are expressed in % changes when basal with data at the end of each experimental period. The increase of CRP after SAFA diet did not reach statistical significance whereas the decrease after PUFA diet was significant. The trend of SAFA and PUFA diet comparison calculated by Wilcoxon analysis is highly significant.

**Figura 4.** Cambiamenti della concentrazione del CPR espressa in percentuale

**Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almond. Effects on lipid and other cardiovascular risk markers. (Damasceno NRT et al)**

ALIMENTI: Sono state confrontate tre diete, basate sul consumo differente di grassi a base di olio d'oliva extravergine, noci o mandorle. Tutte le diete sono state composte da alimenti naturali; è stato promosso il consumo di pesce, carni bianche e verdure, cercando di limitare il consumo di carni rosse, prodotti caseari e uova. Nella dieta VOO (virgin olive oil) l'olio d'oliva extravergine ha sostituito il normale consumo di olio raffinato comune. Nelle due diete a base di mandorle e noci invece, l'olio è stato sostituito da alimenti a prevalenza di grassi monoinsaturi MUFA, come ad esempio olive e avocado. Rispetto alla dieta di controllo, le diete utilizzate per lo studio hanno un minor contenuto di proteine, grassi saturi e colesterolo con una maggior presenza di carboidrati e fibre. Vi è inoltre una maggior presenza di MUFA nelle diete a VOO e mandorle e una maggior presenza di PUFA invece nella dieta con le noci.

**RISULTATI:**La figura mostra come nelle tre diete utilizzate per lo studio i valori riguardanti i marcatori infiammatori siano progressivamente diminuite. In misura maggiore possiamo notare una riduzione più evidente della proteina CPR in particolare nel gruppo VOO.

**Table 4** Body weight, blood pressure, serum lipids, and biomarkers of oxidative stress and inflammation at baseline and at the end of each diet period.

Variables	Baseline	Virgin olive oil	Walnuts	Almonds	P <sup>*</sup>
Body weight (kg)	70.7 (63.1–80.3)	68.7 (61.6–79.5)	68.7 (61.9–79.7)	68.9 (61.8–79.2)	0.601
Systolic BP (mm Hg)	140 (118–152)	130 (123–149)	134 (121–142)	133 (120–152)	0.577
Diastolic BP (mm Hg)	85 (79–89)	86 (79–89)	84 (80–88)	83 (79–88)	0.861
Fasting glucose (mmol/L)	4.83 (4.17–5.11)	5.0 (4.61–5.39)	4.89 (4.44–5.33)	4.56 (4.39–5.11)	0.136
Serum lipids (mmol/L)					
Total cholesterol	7.03 (6.71–7.82) <sup>a</sup>	6.71 (6.03–7.33) <sup>a</sup>	6.48 (6.27–6.89) <sup>b</sup>	6.58 (5.78–6.94) <sup>b</sup>	0.012
LDL-cholesterol	5.08 (4.74–5.36) <sup>a</sup>	4.71 (4.25–4.87) <sup>b</sup>	4.53 (4.22–4.87) <sup>b</sup>	4.40 (4.12–4.84) <sup>b</sup>	0.001
HDL-cholesterol	1.63 (1.35–1.86)	1.61 (1.37–1.94)	1.61 (1.35–1.94)	1.61 (1.40–1.86)	0.364
Triglycerides	1.36 (0.84–1.89)	1.22 (1.87–1.57)	1.13 (0.77–1.44)	1.21 (0.87–1.69)	0.121
LDL/HDL ratio	3.2 (2.7–3.6) <sup>a</sup>	3.1 (2.3–3.4) <sup>a</sup>	2.8 (2.4–3.3) <sup>b</sup>	2.9 (2.3–3.2) <sup>b</sup>	0.005
Apolipoprotein A1 (g/L)	1.48 (1.30–1.68)	1.52 (1.21–1.68)	1.41 (1.22–1.57)	1.44 (1.22–1.57)	0.316
Apolipoprotein B (g/L)	1.34 (1.25–1.57)	1.35 (1.20–1.44)	1.29 (1.13–1.40)	1.27 (1.13–1.39)	0.162
Lipoprotein(a) (g/L)	0.38 (0.25–0.58)	0.42 (0.20–0.65)	0.36 (0.17–0.61)	0.38 (0.20–0.63)	0.121
Homocysteine (umol/L)	11.1 (9.2–12.5)	10.2 (8.7–11.7)	10.8 (9.3–12.3)	9.8 (8.1–12.2)	0.081
Oxidation analytes					
Lag time CD production (min)	47 (39–57)	50 (36–59)	45 (33–54)	47 (39–53)	0.483
Malondialdehyde (nmol/L)	109 (93–127)	107 (89–120)	92 (79–118)	95 (80–129)	0.926
Oxidized LDL (U/L)	80 (62–92)	76 (65–114)	84 (70–109)	78 (71–103)	0.136
Inflammation markers					
C-reactive protein (mg/L)	2.1 (1.2–3.1)	1.7 (0.9–2.4)	1.9 (0.9–3.0)	1.7 (1.0–2.5)	0.241
Soluble ICAM-1 (ng/ml)	291 (198–408)	272 (146–382)	238 (174–403)	260 (145–417)	0.182
Soluble VCAM-1 (ng/ml)	670 (639–826)	730 (591–857)	824 (714–1000)	760 (668–1034)	0.180

Values are medians (IQ ranges). BP, blood pressure; CD, conjugated dienes; ICAM, intercellular adhesion molecule; VCAM, vascular cell adhesion molecule.  
<sup>\*</sup>Friedman test. Means in a row with different superscript letters differ (Wilcoxon test with Bonferroni correction,  $P < 0.05$ ).

**Figura 5.** La figura mostra i risultati confrontati tra i gruppi all'inizio e alla fine della dieta

## Natural Antioxidants and their Derivatives: Biology and Clinical Application (Magrone T et al)

In questo editoriale viene sottolineata la capacità degli antiossidanti all'interno della dieta di modificare la risposta immunitaria.

I macrofagi (M) e le cellule polimorfonucleate (PMN) nel corso di un dato evento infiammatorio producono radicali liberi e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> come difesa contro gli agenti patogeni. In particolare, la vitamina E, vitamina C, carotene, rame, ferro e zinco (Zn) sono in grado di migliorare le funzioni M e PMN nel corso di circostanze patologiche come sepsi.

Alcuni autori definiscono il ruolo dei polifenoli (contenuti maggiormente nella frutta, uva, olive the verde e vino rosso) confermando la loro capacità di attivare la risposta immunitaria e innata in un sistema in vitro.

(Bullo et al.) si concentrano sulla dieta mediterranea, in particolare su olio d'oliva e noci, confermandone le loro proprietà antiossidanti nelle principali malattie.

(Islam et al.) chiariscono le attività biologiche delle sostanze fitochimiche contenute nella crusca e nel riso, le quali esercitano attività antinfiammatorie agendo direttamente sulla diminuzione delle citochine pro-infiammatorie.

La maggior parte dei dati sperimentali presentati in questo editoriale sembra quindi convalidare i benefici effetti per la salute umana di molti antiossidanti. Viene chiarito però, che tuttavia sono necessari ulteriori studi riguardanti il loro meccanismo d'azione, la biodisponibilità e gli effetti a lungo termine, al fine di sfruttare appieno questi composti per uso umano.

### **Effects of dietary fat modification on oxidative stress and inflammatory markers in the LIPGENE study (Petersson H et al)**

ALIMENTI: I soggetti sono stati randomizzati in quattro diete a differente composizione energetica in base alla qualità e quantità di grassi; due diete ad alto contenuto di grassi e le altre due a basso contenuto lipidico.

- dieta HSFA (high saturated fatty acid) con composizione energetica 16% SFA, 12% MUFA, 6% PUFA.
- dieta HMUFA (high monounsaturated fatty acid), 8% SFA, 20% MUFA, 6%PUFA
- dieta LFHCC (low fat high complex carbohydrate), 8%SFA, 11% MUFA, 6% PUFA
- dieta LFHCCn3 in aggiunta comprende un supplemento di 1/26g al giorno di EPA e DHA

I partecipanti compresi nelle due diete ad alto contenuto di grassi sono stati istruiti ad utilizzare solo prodotti caseari interi, mentre i componenti dei due gruppi LFHCC hanno dovuto consumare solo prodotti caseari a basso contenuto di grassi.

RISULTATI: lo studio in questione non ha prodotto risultati statisticamente significativi in termini di infiammazione in soggetti con sindrome metabolica.

(Mean values and standard deviations)

	HSFA (n 100)		HMUFA (n 111)		LFHCC (n 106)		LFHCC n-3 (n 100)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Age (years)	55	9	55	9	55	9	55	10
Female (n)		54		65		59		54
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	31.9	4.5	32.4	4.3	32.5	4.2	32.4	4.2
Waist circumference* (cm)	105	98–113	106	98–115	105	99–114	107	100–112
Fasting glucose* (mmol/l)	5.8	5.5–6.4	5.7	5.4–6.3	5.8	5.4–6.3	5.8	5.5–6.4
TAG* (mmol/l)	1.6	1.2–2.3	1.6	1.2–2.2	1.6	1.1–2.2	1.6	1.3–2.0
HDL-cholesterol* (mmol/l)	1.0	0.9–1.2	1.1	0.9–1.2	1.1	0.9–1.3	1.1	0.9–1.3
Systolic blood pressure (mmHg)	137.8	15.3	138.9	16.2	138.4	15.4	137.6	14.5
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.2	8.8	86.0	9.5	84.9	9.2	85.5	8.5
8-Iso-PGF <sub>2α</sub> * (nmol/mmol creatinine)	0.43	0.36–0.54	0.46	0.38–0.57	0.44	0.37–0.53	0.45	0.38–0.54
15-Keto-dihydro-PGF <sub>2α</sub> * (nmol/mmol creatinine)	0.16	0.12–0.19	0.17	0.14–0.21	0.15	0.12–0.18	0.15	0.12–0.20
C-reactive protein* (mg/l)	3.6	2.3–7.3	3.7	1.8–7.0	3.9	2.1–7.6	4.4	2.0–6.7

Figura 6. La figura mostra i risultati dello studio

## Comparison of Low Fat and Low Carbohydrate Diets on Circulating Fatty Acid Composition and Markers of Inflammation (Forsythe CE et al)

ALIMENTI:

- dieta VLCKD (very low carbohydrate ketogenic diet), ha avuto l'obiettivo di limitare i carboidrati inducendo una riduzione della chetosi. In questa dieta non c'erano restrizioni sul consumo di grassi saturi, insaturi o sul consumo di alimenti ad alto impatto colesterolemico.

Esempi di alimenti consumati dai soggetti includono qualità limitate di carne bovina, pollame, pesce, uova, oli e panna; moderate quantità di formaggi, verdure (a basso contenuto di carboidrati) e condimenti per insalate, piccole quantità di noci, burro di noci e semi. Sono state concesse limitate quantità di frutta e succhi di frutta, prodotti lattiero-caseari (con l'eccezione di panna e formaggio a pasta dura), pane, cereali, pasta, cereali, verdura ad alto

contenuto di carboidrati e dolci.

I partecipanti allo studio sono stati inoltre istruiti a evitare ogni tipo di pane e di prodotti a base di cereali con piccole eccezioni per alcol, zucchero e snack.

- dieta LFD (low fat diet); gli alimenti più utilizzati in questa dieta sono stati i cereali integrali (pane, cereali, pasta), frutta e succhi di frutta, verdura, oli vegetali, prodotti caseari (a basso contenuto di grassi) e carni magre.

RISULTATI: entrambe le diete determinano una significativa riduzione nella proteina di fase acuta C-reattiva. Tuttavia è stato osservato un maggior effetto anti-infiammatorio complessivo nella dieta VLCKD dimostrato dalla tendenza alla riduzione delle proteine TNF- $\alpha$  e IL-6.

**Table 5** Inflammatory responses of men and women who consumed low carbohydrate and low fat diets

Variables	VLCKD (n = 20)		Low fat (n = 20)		2 x 2 ANOVA	
	Week 0	Week 12	Week 0	Week 12	Time	T x G
WBC ( $\times 10^9/l$ )	6.2 $\pm$ 1.4	5.9 $\pm$ 1.4	5.9 $\pm$ 1.8	5.9 $\pm$ 2.2	0.471	0.427
Neutrophils ( $\times 10^9/\mu l$ )	3507 $\pm$ 877	3460 $\pm$ 1172	3368 $\pm$ 1500	3428 $\pm$ 1460	0.971	0.783
Lymphocytes ( $\times 10^9/\mu l$ )	2039 $\pm$ 648	1741 $\pm$ 439	1899 $\pm$ 509	1892 $\pm$ 668	0.076	0.090
Monocytes ( $\times 10^9/\mu l$ )	402 $\pm$ 135	451 $\pm$ 215	506 $\pm$ 274	422 $\pm$ 153	0.659	0.106
Eosinophils ( $\times 10^9/\mu l$ )	210 $\pm$ 169	176 $\pm$ 130	184 $\pm$ 105	164 $\pm$ 81	0.297	0.785
Basophils ( $\times 10^9/\mu l$ )	26 $\pm$ 21	21 $\pm$ 17	24 $\pm$ 13	27 $\pm$ 17	0.752	0.310
CRP (mg/dl)	0.6 $\pm$ 0.6	0.5 $\pm$ 0.5	0.4 $\pm$ 0.5	0.3 $\pm$ 0.4	0.028	0.858
IL-6 (pg/ml)	8.4 $\pm$ 9.3	5.5 $\pm$ 7.6	6.3 $\pm$ 8.7	6.3 $\pm$ 9.0	0.064	0.073
IL-8 (pg/ml)	8.5 $\pm$ 4.4	5.7 $\pm$ 2.8	9.4 $\pm$ 9.7	9.8 $\pm$ 11.0	0.033	0.007
VEGF (pg/ml)	162 $\pm$ 130	122 $\pm$ 96	129 $\pm$ 130	109 $\pm$ 113	0.004	0.293
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	2.8 $\pm$ 1.6	1.9 $\pm$ 2.0	2.6 $\pm$ 1.8	2.3 $\pm$ 1.7	0.000	0.017
IFN- $\gamma$ (pg/ml)	2.2 $\pm$ 1.5	1.7 $\pm$ 1.9	2.0 $\pm$ 1.4	2.2 $\pm$ 1.5	0.543	0.261
EGF (pg/ml)	12.6 $\pm$ 11.6	6.9 $\pm$ 8.1	20.7 $\pm$ 22.4	13.7 $\pm$ 22.9	0.060	0.841
MCP-1 (pg/ml)	380 $\pm$ 134	288 $\pm$ 120	323 $\pm$ 102	307 $\pm$ 123	0.002	0.023
I-CAM (ng/ml)	360 $\pm$ 84	299 $\pm$ 64	338 $\pm$ 69	328 $\pm$ 57	0.001	0.008
V-CAM (ng/ml)	549 $\pm$ 101	512 $\pm$ 113	567 $\pm$ 139	536 $\pm$ 135	0.060	0.874
E-selectin (ng/ml)	18.9 $\pm$ 9.2	12.4 $\pm$ 5.0	16.7 $\pm$ 5.3	14.4 $\pm$ 4.1	0.000	0.014
P-selectin (ng/ml)	125 $\pm$ 27	107 $\pm$ 27	122 $\pm$ 28	112 $\pm$ 28	0.002	0.301
L-selectin (ng/ml)	1148 $\pm$ 210	1091 $\pm$ 197	1081 $\pm$ 167	1098 $\pm$ 126	0.398	0.128
PAI-1 (ng/ml)	45.0 $\pm$ 20.7	29.5 $\pm$ 10.1	38.3 $\pm$ 11.5	35.2 $\pm$ 12.6	0.001	0.026

**Figura 7.** La figura mostra i cambiamenti nei marcatori infiammatori al termine dello studio

## **Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. (Bullo M et al)**

RISULTATI: I composti fenolici derivati dall'olio extravergine sono stati recentemente studiati e ritenuti responsabili della diminuzione dei mediatori infiammatori nel sangue. Allo stesso modo le noci ricche di fibre e composti fenolici hanno effetto anti-infiammatorio e anti-ossidante. Frutta e verdura sono già da tempo raccomandate per la prevenzione di ictus e problematiche cardiovascolari; inoltre grazie alla presenza di sostanze fitochimiche e antiossidanti, contribuiscono a ridurre le concentrazioni di CPR nel plasma.

Considerando tutte le prove relative alla dieta e l'infiammazione, l'alimentazione migliore potrebbe essere quindi con un alto contenuto di cereali ricchi di fibre, frutta, verdura, pesce, olio extravergine d'oliva e noci. Nella dieta ideale dovrebbe esserci un consumo moderato di vino, e più limitato per quello che riguarda la carne, la carne lavorata, i trasformati e gli acidi grassi transgenici. Gli studi osservati dove sono state considerate queste diete, hanno avuto risultati associati a bassi livelli di alcuni marcatori infiammatori.

Inoltre, confrontando la dieta mediterranea con una dieta più tradizionale, è stata associata ad un basso rischio di malattie cardiovascolari, probabilmente mediate dall'infiammazione. Nei risultati ottenuti nel corso di diversi studi, si mostrano concentrazioni sieriche più basse di marker infiammatori, in particolare in quei soggetti che consumano più frutta, cereali, olio d'oliva e noci. Tuttavia Bullo et al nel loro studio affermano che sono necessari studi clinici che analizzino gli effetti delle diete di tipo mediterraneo su tutti i parametri dell'infiammazione.

## Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men (Roberts CK et al)

ALIMENTI: Sono stati utilizzati nello studio carboidrati, principalmente sotto forma di cereali integrali ricchi di fibre (5 porzioni/giorno), verdure (4 porzioni/giorno) e frutta (3 porzioni/giorno). Le proteine assunte sono derivate da fonti vegetali, latticini magri (fino a 2 porzioni/giorno) e pesce o pollame (porzioni singole 1/settimana, in zuppe o stufati 2/settimana). I partecipanti allo studio oltre ad un programma alimentare hanno anche dovuto svolgere un programma di esercizi fisici.

RISULTATI: lo studio ha prodotto risultati statisticamente significativi in termini di riduzione della proteina CPR.

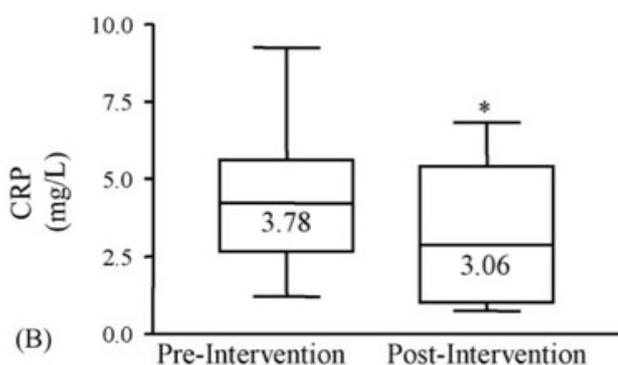


Figura 8. La figura mostra la concentrazione di CPR pre e post intervento

## DISCUSSIONE

Alla luce dei risultati ottenuti in questa review sembra evidente che esistano molte relazioni tra il tipo di alimentazione, i processi infiammatori e il dolore muscoloscheletrico.

Calder PC et al affermano infatti che una notevole quantità di prove suggeriscono che molti alimenti possono modulare l'infiammazione sia acuta e cronica.

Nonostante si possano osservare molte variabili che contraddistinguono gli studi inclusi nella revisione, sembra evidente la comune relazione tra l'utilizzo di diete povere di grassi (o a base di grassi polinsaturi PUFA) e la conseguente riduzione dei marcatori infiammatori.

**Suganami T et al** nel loro studio rendono noto che un'alimentazione basata sulla prevalenza di grassi saturi possa influenzare negativamente lo stato infiammatorio di un individuo.

Queste affermazioni sono state confermate da molti studi più recenti effettuati principalmente su soggetti obesi. Tuttavia non è altrettanto noto l'aspetto inverso, ovvero se riducendo i grassi saturi, si possa ottenere anche un miglioramento nello stato flogistico.

Una questione importante a questo punto è cercare di capire se basta ridurre gli acidi grassi saturi o se con l'assunzione dei grassi così detti "buoni" polinsaturi, si possano ottenere risultati migliori.

Negli studi osservati abbiamo visto come in entrambi i casi si siano ottenuti dei miglioramenti statisticamente significativi.

E allora cosa è meglio? In quale situazione magari può essere più opportuno spostarsi verso una dieta piuttosto che un'altra?

**Huang X et al** ribadiscono il concetto di come una dieta a base di PUFA potrebbe avere un potenziale terapeutico nella riduzione dei trigliceridi e dell'infiammazione. Questo conferma l'ipotesi secondo la quale le percentuali di trigliceridi nel sangue e l'infiammazione di un individuo siano collegate, avvalorando la tesi secondo la quale un cambiamento nell'assunzione di grassi potrebbe ottenere risultati significativi.

**Damasceno NRT et al** si concentrano unicamente sui grassi insaturi, ricercando differenze date tra l'assunzione di PUFA o MUFA (grassi monoinsaturi). In entrambi i casi è stata notata una diminuzione della proteina C-reattiva, seppur più marcata nel gruppo PUFA. Questo fa capire quanto non sia il solo consumo di grassi insaturi a fare la differenza, ma di come anche la qualità degli stessi possa modificare il risultato.

Osservando tutti questi studi, viene quindi confermata la riduzione dell'infiammazione, secondaria alla riduzione dell'assunzione di SAFA e all'aumento di PUFA.

Considerando però queste ultime conclusioni relative alla riduzione dei marcatori infiammatori, non possiamo ancora sapere se gli stessi cambiamenti possano avvenire anche in maniera inversa. Ovvero se è possibile che assumendo una maggiore quantità di SAFA, si otterrebbe il risultato opposto, cioè un aumento dell'infiammazione. **Lesna K et al** hanno dimostrato che le differenti proporzioni nell'assunzione alimentare di grassi saturi o insaturi potrebbe influenzare l'infiammazione sistemica. Inoltre nello studio hanno tenuto conto anche dell'aumento della flogosi, osservando che in una dieta con prevalenza di SAFA non sono stati osservati cambiamenti significativi capaci di dimostrare questa ipotesi.

Altri studi non si sono soffermati singolarmente sui lipidi, ma si sono concentrati su differenti diete, osservando l'intero regime alimentare, al fine di confrontarle. **Turner Mc-Grievy GM et al** hanno studiato gli effetti di diete profondamente diverse, spaziando dall'alimentazione vegana a quella onnivora, con follow up fino a 6 mesi.

Si è visto in questo RCT come i DII (dietary inflammatory index) siano calati significativamente nei gruppi che consumavano meno carne e latte.

Questo potrebbe a sua volta confermare le ipotesi di Calder PC et al, Suganami T et al, Huang X et al, in quanto diete che utilizzano una minor quantità di carne e latte hanno di conseguenza anche una minor introduzione di grassi saturi.

Un aspetto forse ancora più importante è stato osservato da altri autori nel corso degli ultimi 10 anni.

**Vitaglione P et al, Juanola F et al, Forsythe CE et al**, hanno infatti concentrato i loro studi prendendo in considerazione i carboidrati e l'indice glicemico di varie diete. In tutti i piani alimentari descritti venivano utilizzati prodotti principalmente

integrali, riducendo o abolendo totalmente il consumo di grano e pane bianco. Tutti gli studi hanno ottenuto buoni risultati in termini di riduzione dei marcatori infiammatori.

**Forsythe CE et al e Juanola F et al**, hanno inoltre confrontato una dieta a basso indice glicemico con una a ridotto apporto lipidico.

Come si potrebbe immaginare a questo punto dello studio, entrambe le diete hanno prodotto risultati incoraggianti, tuttavia è stato osservato un miglioramento più marcato della flogosi nel gruppo a basso indice glicemico. Purtroppo due studi con così pochi soggetti e un follow up così breve, sono insufficienti per prendere una posizione, ma bastano per suggerire che forse un aspetto molto importante da considerare è l'indice glicemico di una dieta, e non solo la quantità/qualità di grassi.

Non tutti gli articoli osservati in questa revisione però hanno fornito risultati incoraggianti; **Petersson H et al**, infatti, hanno confrontato nel loro studio differenti stili alimentari con differenti composizioni energetiche, in base alla quantità e qualità dei grassi presenti. I risultati della loro ricerca sono stati tuttavia inconcludenti per quanto riguarda l'aspetto dei marcatori infiammatori, non raggiungendo la significatività statistica accettabile.

Riassumendo quanto osservato fino ad ora, possiamo provare a definire un piano alimentare idoneo, per tentare di fronteggiare uno stato flogistico non ricorrendo spasmodicamente all'uso di farmaci.

Come abbiamo potuto notare dagli studi, un aiuto fondamentale è dato dalla presenza di acidi grassi polinsaturi nella dieta. Le fonti alimentari principali di n-3 PUFAs sono rappresentate dall'olio di pesce e di semi di lino, i vegetali a foglia verde (spinaci, broccoli, lattuga, cavolo verde), la frutta secca (noci, mandorle) e i cereali (in particolare l'avena): tutti alimenti che vengono assunti quotidianamente se si segue un regime alimentare Mediterraneo. E' inoltre opportuno ridurre l'ingestione quotidiana di acidi grassi  $\Omega-6$ , per le proprietà pro-infiammatorie che sembrano aggravare lo stato flogistico.

Si ricercherà quindi di ridurre al minimo il consumo di alimenti come i prodotti caseari e le carni rosse o lavorate, preferendo il pesce e il pollame, con riguardo verso il consumo di pesce azzurro particolarmente povero di SAFA. I

cereali e la pasta integrale saranno inoltre da preferire al normale consumo di pane e farine bianche dato il loro ridotto indice glicemico.

Questa revisione ha tuttavia dei limiti: in primo luogo, molti degli studi inclusi relativi a questo argomento, sono stati effettuati su soggetti affetti da patologie metaboliche e da infiammazioni croniche. Sebbene i risultati dimostrino che una dieta adeguata possa influenzare lo stato infiammatorio e il dolore, non è chiaro se questi risultati si possano ottenere anche con problematiche puramente di tipo acuto e/o muscoloscheletriche.

Un altro aspetto rilevante riguarda il limite relativo ai campioni utilizzati per gli studi. Non solo le uniche patologie prese in considerazione sono state sindromi metaboliche o infiammazioni croniche, ma i soggetti inclusi negli RCT erano quasi sempre obesi o anziani. I follow up sono sempre di breve durata, mai oltre i 6 mesi, e il campione utilizzato non ha mai superato i cento soggetti.

Un altro problema è dato dal fatto che la maggior parte degli autori si sono soffermati sugli effetti dati dall'ingestione di particolari cibi inseriti in contesti abituali o semplicemente sostituendoli ad altri; non modificando comunque le abitudini alimentari dei soggetti. Sarebbe utile invece concentrare gli sforzi osservando gli effetti di differenti abitudini alimentari nel loro complesso e non solo prestando attenzione ai singoli alimenti. In questo modo ad esempio si sono mossi **Turner Mc-Grievy GM et al**, tuttavia il campione utilizzato era molto piccolo e occorrono altri studi futuri e più concentrati sul tema di infiammazione e dolore per poter trarre dei risultati soddisfacenti.

Infine, è da sottolineare il fatto che tutti gli articoli utilizzati non trattano nello specifico i temi prescelti, ma considerano la questione di infiammazione e dolore come aspetti secondari ai loro studi.

## CONCLUSIONI

La presente ricerca ha prodotto un numero limitato di articoli riguardanti il ruolo dell'alimentazione nella gestione dell'infiammazione e del dolore.

Dai risultati ottenuti, sembra che siano presenti sostanziali evidenze che possano avvalorare questa tesi.

Nonostante ciò, la letteratura ad oggi non dà risposte certe riguardo all'efficacia di una determinata alimentazione, lasciando molto spazio all'interpretazione.

Quello che trapela dagli studi più recenti, può però fornire alcuni spunti utili e di rilievo riguardanti alcune abitudini alimentari.

Gli acidi grassi polinsaturi  $\Omega-3$  e una dieta a basso indice glicemico, sembrano migliorare la condizione clinica in diverse patologie. Al contrario gli acidi grassi saturi sembrano influenzare negativamente lo stato flogistico a causa delle sue proprietà pro-infiammatorie.

Un altro aspetto importante, è dato dalle diete a basso indice glicemico che sembrano ridurre consistentemente i marcatori infiammatori nel sangue.

Purtroppo i campioni sono poco omogenei e gli studi principalmente rivolti a patologie sistemiche come la sindrome metabolica o il diabete per poter trarre conclusioni più precise.

Sarebbe utile in futuro concentrare gli studi valutando gli effetti di un'alimentazione su pazienti con problematiche muscolo-scheletriche.

Un'altra cosa importante sarebbe studiare le conseguenze di uno stile alimentare su dei follow up più lunghi, concentrandosi non solo sui singoli alimenti con presunte proprietà anti-infiammatorie, ma sull'intera dieta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bullo M et al: Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public health nutrition* 10: 1164-1172, 2006
2. Canello R et al: Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery- induced weight loss. *Diabetes* 54(8): 2277–86, 2005
3. Cannon JG, St. Pierre BA: Cytokines in exertion-induced skeletal muscle injury. *Mol Cell Biochem* 179:159–167, 1998
4. Carluccio MA, Siculella L et al: Olive oil and red wine antioxidant polyphenols inhibit endothelial activation: antiatherogenic properties of mediterranean diet phytochemicals. *Arterio- sclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 23(4): 622–9, 2003
5. Damasceno NRT et al: Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers *Nutrition, metabolism and cardiovascular disease* 21: S14-S20, 2011
6. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 289(14): 1799–804, 2003
7. Estruch R, Sacanella E et al: Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of athero- sclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis* 175(1): 117–23, 2004
8. Evans WJ: Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr* 72: 647S–652S, 2000
9. Forsyte CE et al: Comparison of Low Fat and Low Carbohydrate Diets on Circulating Fatty Acid Composition and Markers of Inflammation *Lipids* 43: 65-77, 2008
10. Han Cy et al: Differential effect of saturated and unsaturated free fatty acids on the generation of monocyte adhesion and chemotactic factors by adipocytes: dissociation of adipocyte hypertrophy from inflammation. *Diabetes* 59: 386-396, 2010.
11. Huang X et al: Dietary fat modification in patients with chronic kidney disease: *n*-3 fatty acids and beyond *Società italiana di nefrologia* 26: 960-974, 2013

12. Juanola-Falgarona M et al: Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial.  
The american journal of clinical nutrition 100: 27-35, 2014
13. Kawabata A. et al: Lipid mediators and pain signaling. Foreword.  
Biol Pharm Bull 34(8):1153,2011
14. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabate J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk.  
American Journal of Clinical Nutrition 70: 504S–11S, 1999
15. Lesna KI et al: Effect of Different Types of Dietary Fatty Acids on Subclinical Inflammation in Humans.  
Physiological research 62: 145-152, 2013
16. Li L, Somerset S: The clinical significance of the gut microbiota in cystic fibrosis and the potential for dietary therapies.  
Clinical Nutrition 33: 571-580, 2014
17. Macedo LFL et al: Effect of red wines with different in vitro antioxidant activity on oxidative stress of high-fat diet rats  
Food chemistry 137: 122-129, 2013
18. Magrone T, Kamazawa Y, Jirillo E: Natural Antioxidants and their Derivatives: Biology and Clinical Application  
Current topics in medicinal chemistry 11: 1750-1751, 2011
19. Martinez-Dominguez E et al: Protective effects upon experimental inflammation models of a polyphenol-supplemented virgin olive oil diet.  
Inflammation Research 50(2): 102–6, 2001
20. Miles EA, Zoubouli P, Calder PC: Differential anti- inflammatory effects of phenolic compounds from extra virgin olive oil identified in human whole blood cultures.  
Nutrition 21(3): 389–94,2005
21. Minihane AM et al: Low-grade inflammation, diet composition and health-current research evidence and its translation.  
British journal of nutrition 114: 999-1012, 2015
22. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L: Exercise and the immune system:regulation, integration, and adaptation.  
Physiol Rev 80: 1055–1081, 2000
23. Petersson H et al: Effects of dietary fat modification on oxidative stress and inflammatory markers in the LIPGENE study  
British journal of nutrition 104: 1357–1362, 2010
24. Roberts CK et al: Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men.  
Diabete research and clinical practice 73: 249-259, 2006

25. Smith C, Kruger MJ, Smith RM, Myburgh KH: The inflammatory response to skeletal muscle injury: illuminating complexities.  
Sports Med 38:947–969, 2000
26. Sousa M, Teixeira VH, Soares J: Dietary strategies to recover from exercise-induced muscle damage  
Int J Food Sci Nutr 65(2):151-163, 2011
27. Suganami T, Nishida J, Ogawa Y: A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 25: 2062-2068, 2005.
28. Turner Mc-Grievy GM et al: Randomization to plant-based dietary approaches leads to larger short-term improvements in Dietary Inflammatory Index scores and macronutrient intake compared with diets that contain meat  
Nutrition research 35: 97-106, 2015
29. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al: Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women.  
Diabetologia 44: 312–319, 2001
30. Vitaglione P. et al: Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber.  
The american journal of clinical nutrition 101: 251-61, 2015
31. Weisberg SP et al: Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue.  
Journal of Clinical Investigation 112(12): 1796–808, 2011