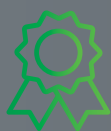


SCEGLI IL MEGLIO. SCEGLI IL LED.



Prodotti
su misura
Strumenti
di alta qualità



Progetto
tutto incluso
Noleggio
& leasing



Grafico
dedicato
Backup
dei contenuti



+600 vetrine
installate
Assistenza
h24/24

780
farmacie

39
negozi

25
attività

Schermi per vetrina
visibili in qualsiasi condizione
di luce o distanza,
personalizzabili per allestire
vetrine commerciali,
negozi e spazi espositivi.



2 Gem

Via Arno 108 - 50019
Sesto Fiorentino (FI)

info@2gem.it - www.2gem.it
Tel. 055.302.4394

ACIDI GRASSI POLINSATURI Ω -3: REVIEW E NUOVE RICERCHE



di **Marco Santonocito**,
farmacista, Segretario Generale Agifar Palermo

Da parecchi anni la ricerca si è focalizzata sui diversi benefici che gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) ω -3 producono sulla salute dell'uomo, tanto che ad oggi hanno una grandissima richiesta sul mercato grazie ai loro svariati campi di utilizzo che vanno dai più famosi benefici a livello cardiovascolare fino ai problemi neuronali quali Alzheimer, Demenza e depressione (Ruxton et al. 2004)(Shahidi and Ambigai-palan 2018)(Davinelli et al. 2020). Con il termine acidi grassi polinsaturi s'intende una serie di acidi grassi a lunga catena costituita da 16 fino a 26 atomi di carbonio contenenti da due a più doppi legami C=C che ne conferiscono particolari caratteristiche chimico-fisiche (Ruxton et al. 2004).

In funzione della posizione del doppio legame possiamo suddividere i PUFA in ω -3 ed ω -6; i primi presentano il primo doppio legame tra il terzo ed il quarto carbonio partendo dall'ultimo gruppo metilico mentre negli ω -6 è collocato tra il sesto ed il settimo (Catalá 2013).

Nonostante siano essenziali per l'omeostasi cellulare ed estremamente importanti per la salute dell'uomo, il nostro corpo non è in grado di sintetizzarli ma deve assumerli con la dieta spesso sotto forma di Acido Linoleico ed α -linoleico che tramite una serie di processi enzimatici in comune portano alla formazione di Acido Arachidonico (ω -6), EPA e DHA (entrambi ω -3) (Davinelli et al. 2020). Diverse sono le fonti alimentari da cui l'uomo può assumere i PUFA;

l'80-90% degli acidi grassi assunti con la dieta sono ricavati da olio di soia, girasole e mais che presentano alte concentrazioni di Acido Linoleico (LA) e che portano alla formazione principalmente di Acido Arachidonico (AA), precursore di eicosanoidi di natura pro-infiammatoria (Engell and Powles 2014). Viceversa l' Acido α -Linoleico (ALA), che porta invece alla formazione di EPA e DHA e quindi a prodotti con attività antinfiammatoria, è possibile assumerlo consumando ortaggi a foglia verde, oli di uso comune come l'olio di colza (Davinelli et al. 2020), oli vegetali, semi di lino e semi di chia (Shahidi and Ambigaipalan 2018). Tuttavia la conversione di ALA in EPA e DHA è limitata e l'uomo è costretto ad integrare il suo fabbisogno con le uniche fonti di ω -3 esistenti in natura ovvero gli organismi acquatici.

Ma perché sono così importanti per la salute dell'uomo? Cosa comporta la loro assunzione nel nostro organismo? L'interesse verso i PUFA nasce dalla grandissima varietà di processi biochimici in cui sono coinvolti quali fluidità delle membrane cellulari, trasmissione intracellulare, l'espressione genica e come anticipato, sintesi di mediatori pro-infiammatori ed antinfiammatori.

PUFA Ω -3 E PREVENZIONE DEI DISTURBI CARDIOVASCOLARI

Diversi studi hanno già appurato che esiste una forte correlazione tra una bassa assunzione con la dieta di ω -3 e problemi di natura cardiovascolare ed è stato dimostrato come un'assunzione regolare di ω -3 possa ridurre sensibilmente il rischio di morte per malattie cardiovascolari quali infarto del miocardio, ictus e fibrillazione atriale. Questi sarebbero infatti in grado di andare ad interagire con il metabolismo dei lipidi e le concentrazioni plasmatiche di trigliceridi e colesterolo, regolando sia le funzioni epatiche che quelle del tessuto adiposo. Sono inoltre in grado di rallentare lo sviluppo della placca aterosclerotica poichè una maggiore concentrazione di EPA e DHA non solo porta alla sintesi di eicosanoidi, quali 18-HEPE e Resolvine RvE1 ed RvD1 (metaboliti attivi dei PUFA ω -3), con spiccata capacità antiaggregante ed antinfiammatoria ma provocano anche una riduzione di

TrombossanoA2 (TXA2) e LeucotrieneB4 (LTB4), prodotti con attività aggregante e pro-infiammatoria. Il tutto si traduce in una stabilizzazione della placca aterosclerotica ed un aumento del cappuccio fibroso. (Davinelli et al. 2020)(Shahidi and Ambigaipalan 2018)(Simonetto et al. 2019).

PUFA Ω -3 COME ANTINFIAMMATORI

Proprio questa spiccata proprietà antinfiammatoria ne ha spianato la strada ad un utilizzo in disturbi cronici quali bronchiti, congiuntiviti, BPCO, epatite, artrite reumatoide, morbo di Crohn, colite ulcerosa, psoriasi, asma, lupus e fibrosi cistica. La loro applicazione nel trattamento di queste patologie è dettata dalla capacità degli omega 3 di ridurre le concentrazioni di eicosanodi di natura pro-infiammatoria, di LTB4, di TXA2 e di tutti gli altri biomarkers di infiammazione quali interleukina-1b, interleukina-6 e TNF- α . Più nello specifico, nel caso di bronchiti, 3 g al giorno di PUFA in associazione con Zinco e vitamina C sarebbero in grado di ridurre il disturbo polmonare e un riequilibrio del rapporto ω -3/ ω -6 porterebbe ad un miglioramento dei parametri respiratori. Nel caso di sindrome dell'intestino irritabile (IBS) ed in caso di colite ulcerosa e morbo di Crohn, il ruolo degli ω -3 sarebbe legato ad una riduzione della produzione di LTB4, LTC4 e TXA1 e TXA2 che si trovano in alte concentrazioni in presenza di una sindrome irritativa cronica a livello intestinale. Negli altri casi l'attività antinfiammatoria potrebbe essere esplicitata anche dall'intervento da RvE ed RvD (Uppin, Acharya, and Ravichandra Talahalli 2020)(Moro et al. 2016)(Ruxton et al. 2004)(Marventano et al. 2015).

PUFA Ω -3 NELLA PREVENZIONE DI DISTURBI NEUROLOGICI

Diversi studi epidemiologici hanno mostrato anche una possibile correlazione tra un basso apporto di PUFA ω -3 nella dieta e maggiore tendenza allo sviluppo di disturbi di natura neurologica quali Alzheimer (AD), demenza e depressione. Questa si basa sul fatto che i lipidi costituiscono il 36-60% del tessuto nervoso cerebrale e che i glicerofosfolipidi contengono grandi concentrazioni di PUFA.

RICERCA SCIENTIFICA

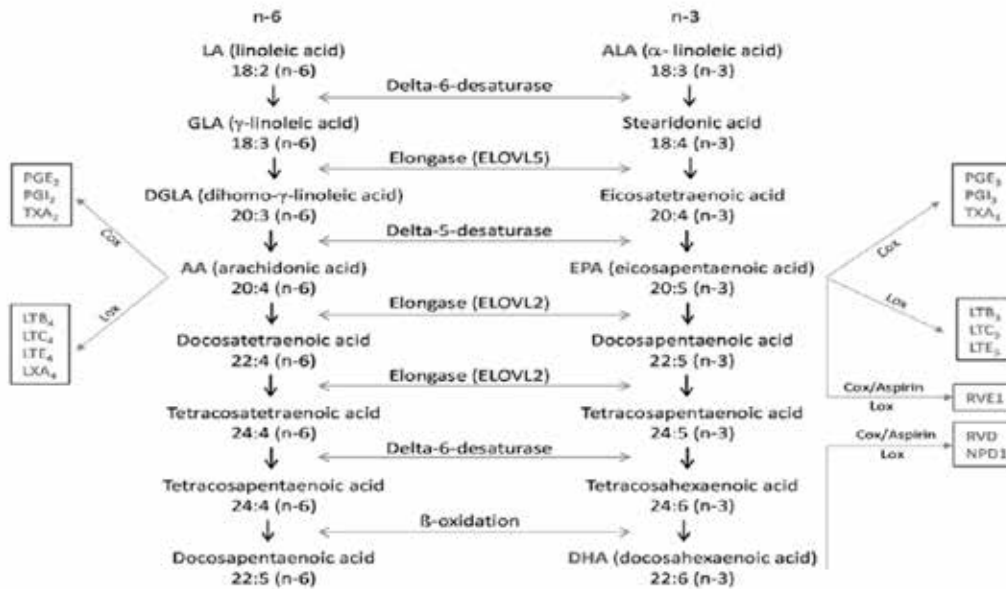


Figura 1. Biosintesi e metabolismo dei PUFA ω-3 e ω-6.

Specialmente DHA, tra i componenti più importanti delle membrane fosfolipidiche cerebrali, si ritrova prevalentemente nella materia grigia mentre AA costituisce prevalentemente la materia bianca (Liperoti et al. 2009). Risulta quindi evidente come un deficit di PUFA potrebbe andare ad influenzare negativamente la funzionalità cellulare, intaccando la fluidità della membrana, la funzionalità dei sistemi enzimatici, l'attività dei canali ionici e quella neurotrasmettitoriale (Yehuda, Rabinovitz, and Mostofsky 2005)(Shahidi and Ambigaipalan 2018). Inoltre i pazienti con Alzheimer, demenza o disturbi depressivi presentano una

maggiore attività macrofagica e una maggiore produzione di citochine e fattori pro-infiammatori in grado di stimolare il sistema HPA (ipotalamo-ipofisi-surrene) che porta ad una iperproduzione di glucocorticoidi in grado di compromettere la normale neurotrasmissione attivando meccanismi cellulari che incrementano il declino cognitivo; una maggiore concentrazione di DHA ma soprattutto di EPA andrebbe quindi ad ridurre sensibilmente la produzione di fattori infiammatori, la funzionalità dei recettori di membrana, la trasduzione del segnale e la fluidità delle membrane cellulari, rallentando così il declino cognitivo.

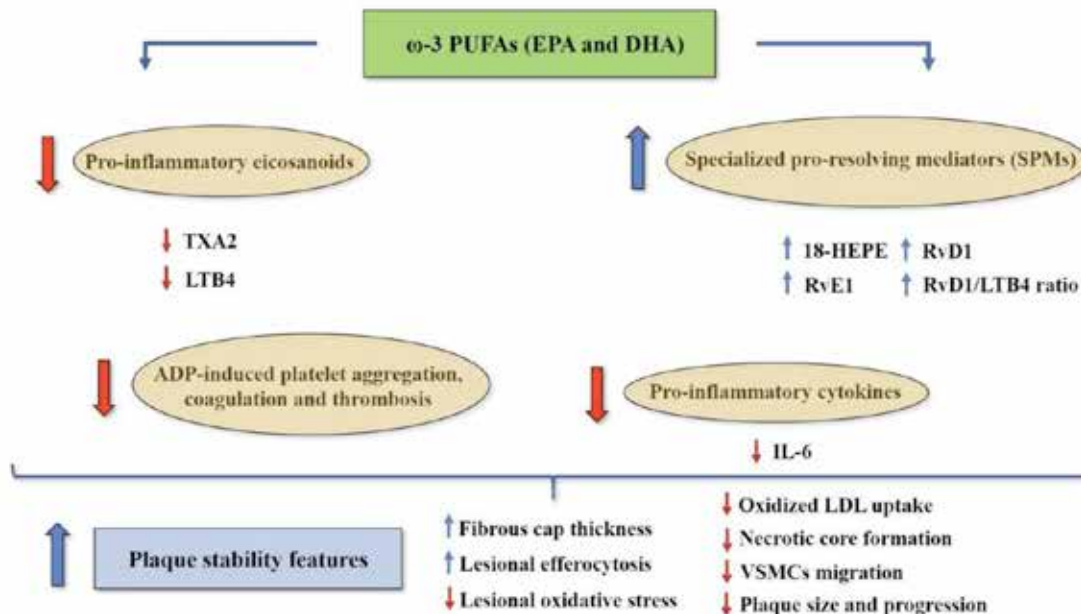


Figura 3. Potenziali meccanismi indotti dall'integrazione con ω-3.



Disbiosi intestinale e farmaci, una relazione pericolosa

Nel corso della vita la composizione del microbiota intestinale può variare a causa di fattori sia interni sia esterni all'organismo. Tra questi ultimi vengono spesso annoverati gli antibiotici. In realtà, gli antibiotici non sono gli unici farmaci a causare alterazioni non fisiologiche del microbiota intestinale. Secondo le stime di uno studio, pubblicato nel 2018 su Nature, ben un farmaco su quattro è in grado di causare disbiosi significative. Tra questi, inibitori di pompa protonica (PPI), metformina, statine, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), corticosteroidi, antipsicotici atipici e contraccettivi ormonali.

PROTEGGONO LO STOMACO, MA METTONO A RISCHIO L'INTESTINO

Per quanto riguarda in particolare i PPI, la disbiosi correlata a un loro utilizzo prolungato sembra derivare dall'aumento del pH gastrico nel primo tratto dell'intestino tenue. Con l'innalzamento dei valori di pH viene meno uno dei meccanismi che proteggono dalla risalita nell'intestino tenue di batteri normalmente presenti nel colon. Si può così instaurare una particolare forma di disbiosi intestinale denominata SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) che, in uno studio guidato da Lucio Lombardo dell'Azienda ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, è stata rilevata nella metà degli utilizzatori a medio-lungo termine di PPI ed è risultata associata a sintomi lievi nei primi mesi di assunzione,

che diventano clinicamente rilevanti (e non di rado severi) a partire dal sesto mese di utilizzo. Tra i sintomi più frequenti della SIBO troviamo: gonfiore intestinale e flatulenza, dolore addominale, diarrea. Inoltre, tra gli utilizzatori di PPI è stato riscontrato un aumento del rischio di sviluppare infezioni da *Clostridium difficile* e, secondo una metanalisi condotta su nove studi osservazionali, anche di contrarre infezioni enteriche in comunità (in particolare per quanto riguarda le infezioni da *Salmonella* e da *Campylobacter*).

PREVENIRE E CURARE LA DISBIOSI DA PPI

Dal momento che le disbiosi, causate dall'assunzione di PPI ma non solo, sono sempre dannose per l'organismo, è bene che vengano trattate o ancor meglio prevenute. A questo proposito, sono in aumento gli studi che mettono in luce l'efficacia dei prodotti per l'equilibrio della flora intestinale (es. probiotici, microrganismi bioterapeutici vivi, ...) nel ristabilire l'eubiosi del microbiota intestinale o prevenirne l'alterazione. Non tutti questi prodotti sono uguali tra loro dal momento che possiedono caratteristiche biologiche e funzionali distinte. In particolar modo i requisiti più importanti sono: capacità di resistere all'ambiente acido dello stomaco, capacità di aderire alla mucosa intestinale e moltiplicarsi e capacità di resistere agli antibiotici.



Guarda l'intervista con il Dr M. Funari,
Gastroenterologo dell'Università di Genova

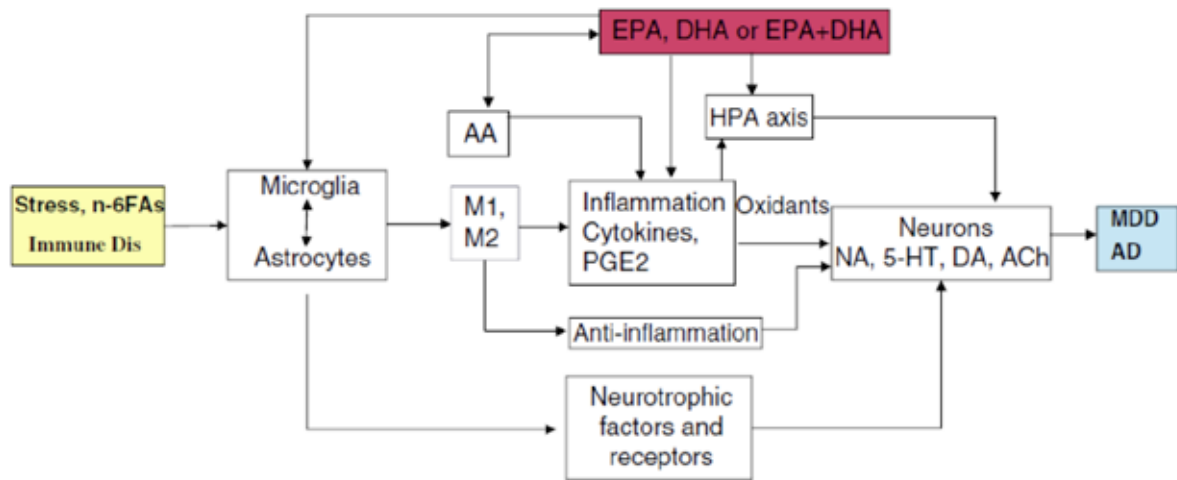


Figura 4. Possibile meccanismo d'azione con cui ω -3 è in grado di rallentare il declino cognitivo nella depressione e nell'Alzheimer.

Ad ogni modo, il meccanismo d'azione risulta ancora poco chiaro e ad oggi quello che si evince dai diversi studi epidemiologici è che basse concentrazioni di ω -3 e conseguente alta concentrazione di ω -6 sono state riscontrate in pazienti con AD ed MDD (Disturbo Depressivo Maggiore). Inoltre studi con risonanza magnetica hanno mostrato in pazienti con basse concentrazioni di DHA, una minore densità cerebrale ed una elevata intensità della materia bianca (Song et al. 2016)(Thesing et al. 2020)(Liperoti et al. 2009)(Shahidi and Ambigaipalan 2018).

PUFA E DIPENDENZE

L'ipotesi che i PUFA- ω 3 possano ridurre le dipendenze da sostanze di abuso è associata da diverso tempo. In questi anni sono stati effettuati infatti diversi studi che ne hanno mostrato un'associazione legata principalmente alla modulazione neurotrasmettitoriali indotte nel sistema limbico, mesolimbico e nella corteccia prefrontale. Nel caso specifico dell'abuso da sostanze alcoliche, già da parecchi anni era stata evidenziata nei soggetti analizzati una riduzione delle concentrazioni di DHA nella membrana delle cellule cerebrali, a causa della forte perossidazione lipidica prodotta dal consumo di etanolo e ad una riduzione della concentrazione di δ -5 e δ -6 desaturasi. Un trattamento con ω -3 ha prodotto un miglioramento del quadro clinico nel paziente alcolista, causando una riduzione del

gamma-glutamyltransferasi e conseguentemente un miglioramento del danno epatico. A questo si è aggiunto un miglioramento della funzionalità neurotrasmettitoriale nel sistema serotoninergico e dopaminergico implicato nel processo della ricompensa, che sta alla base del meccanismo di dipendenza anche di altre sostanze quali cocaina ed eroina. Anche l'aggressività, l'ansia e l'impulsività che accomuna i soggetti con craving, si è ridotta notevolmente con l'assunzione di 3 g di olio di pesce per 3 mesi e il miglioramento sintomatologico non si è interrotto con la fine del trattamento (Borsonelo and Galduróz 2008; Buydens-Branchey and Branchey 2008; Sanchez-Paez et al. 2020). Secondo alcuni studi una integrazione con ω -3 può andare a ridurre anche la dipendenza alla nicotina nei fumatori, essendo in grado di modulare il rilascio di dopamina (DA) nel sistema mesolimbico, processo che risulta compromesso dalla elevata perossidazione causata dal fumo di sigaretta ai danni dei PUFA. Infatti i livelli di EPA e DHA nei fumatori risultano più bassi che nei non fumatori e questo dislivello espone i primi ad una maggiore vulnerabilità allo stress ed all'iperattività, oltre che ad un iperfunzionamento dell'asse HPA. Per questo motivo l'integrazione con omega 3 potrebbe aver migliorato la gestione dello stress nel fumatore e conseguente riduzione del consumo di sigaretta (Rabinovitz 2014)(Zaparoli et al. 2016).

DISBIOSI INTESTINALE.

LA CAUSA PUÒ ESSERE
UN USO PROLUNGATO DI FARMACI.*

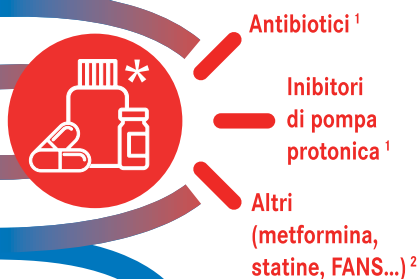


Enterogermina

**RIPRISTINA L'EQUILIBRIO
DEL MICROBIOTA ALTERATO
IN CASO DI DISBIOSI³**

Le spore di Bacillus clausii:

- Sopravvivono all'acidità gastrica³
- Hanno mostrato la **capacità di moltiplicarsi e persistere nell'intestino** fino a 12 giorni³
- **Producono diverse VITAMINE del gruppo B**, contribuendo alla correzione della disvitaminosi³
- **Poliantibiotico resistenti³**



FONTE: 1) Maier et al, Nature vol. 555 2018; 623-628; 2 - 2) Imhann F et al, Gut Microbes. 2017 Jul 4;8(4):351-358 - 3) RCP Enterogermina

SAIT.BCL.20.20.0142 - DEPOSITATO IN AIFA IN DATA 03/03/2020.

PREZZO DI VENDITA CONSIGLIATO AL PUBBLICO DI ENTEROGERMINA 4 MILIARDI/5ML 10 FIALE: 15,90 € - RCP IN ALLEGATO.

SANOFI 