

Fondazione Paolo Sorbini

per la scienza nell'alimentazione



Positive nutrition, antiinflammation diet,
physical activity and sport.

5th INTERNATIONAL CONGRESS

4-5 OCTOBER 2024
Palazzo Mezzanotte - Milano

**ATTI DEL CONGRESSO
CONGRESS PROCEEDINGS**

“Se si vuol progredire bisogna fare ricerca.
Soprattutto nell'alimentazione la ricerca scientifica
è indispensabile.
La ricerca deve continuare, deve sempre continuare.”

“If we want to advance, we must carry out research.
This is especially true in nutrition.
Research must be continuous.”

Paolo Sorbini

HEALTHY LIFESPAN 5th INTERNATIONAL CONGRESS Positive Nutrition, Antiinflammation Diet, Physical Activity and Sport

4th OCTOBER 2024

Welcome

Maurizia Sorbini

Presidente Fondazione Paolo Sorbini

1st Session

LONGEVITY AND HEALTHY LIFESPAN

Chairman: **Camillo Ricordi**

Healthspan Pillars and Prevention of Risk Factors Associated with Accelerated Aging and Disease Progression

Camillo Ricordi

Lifestyle and Prevention of Neurodegenerative Diseases

Alberto Albanese

Polyphenols Adaptations

Giovanni Scapagnini

Innate Immunity and Inflammation as a Metanarrative of Medicine

Alberto Mantovani

Resolvins Stimulate Resolution of Inflammation, Reduce Pain and Protect Organs

Charles N. Serhan

Extending Healthspan Using Metabolic Engineering

Barry Sears

ROUND TABLE: Healthy Longevity

2nd Session

PHYSICAL ACTIVITY AND EXERCISE FOR HEALTHY LONGEVITY

Chairman: **Giovanni Scapagnini**

Carbohydrate Mixtures During Endurance Sport

Asker Jeukendrup

Creatine in Sport Performance Health and Disease

Fabrizio Angelini

Omega-3 Fatty Acids in Training and Sports Performance: Where Are We Today?

Luca Mondazzi

Physical Activity Prescription, Exercise as a Medicine

Silvano Zanuso

Inflammation Management in Endurance Exercise

Stefano Righetti

The Exercise Prescription in 2024: Effective Strategies Towards Implementation and Adherence

Jordan D. Metz

5th OCTOBER 2024

3rd Session

WEIGHT MANAGEMENT FOR SUCCESSFUL AGEING

Chairman: **Hellas Cena**

Food Intake and Metabolic Health: It's About Time

Dorothy D. Sears

Functional and Precision Nutrition, Investing in Health and Healthy Longevity

Sara Farnetti

Physical Exercise for Successful Weight Management

Elena Casiraghi

Medical Nutrition Approach to Obesity and Weight Management

Hellas Cena

The Microbiome – a Mediator between Diet and Health

Karin Michels

Maurizia Sorbini

President of Paolo Sorbini Foundation

WELCOME

Distinguished speakers, members of the scientific community, friends of the Paolo Sorbini Foundation. It is with great pleasure that I—also on behalf of my brothers, Pino and Alberto—welcome you to the 5th International Congress of the Foundation for Science in Nutrition, dedicated to the memory of our father, Paolo Sorbini. He was a man of remarkable stature, driven by an insatiable passion for the science of nutrition and, above all, a true pioneer. A visionary ahead of his time, he was one of the first who introduced into scientific discourse topics that are still extremely relevant today, while also “revolutionizing” people’s lives.

Positive nutrition, field research, investment in research, innovation, and education—these were his greatest teachings. A legacy that, in 2008, my brothers and I decided to carry forward, with the aim of continuing his mission: improving people’s quality of life by promoting a healthy lifestyle.

Much progress has been made since then. Nearly two decades of work have been marked by important milestones but also, undeniably, by major challenges. One challenge, above all, that I would mention is the COVID-19 pandemic, which has undoubtedly left an indelible mark on all of our lives.

Yet, despite these obstacles, research has never ceased. Thanks to the support of the scientific community, represented here today in such an outstanding manner, we have continued to move forward. We have broadened our horizons, gaining new insights, which have brought us here to this prestigious venue: Palazzo Mezzanotte. A place rich in history, from which we would like to launch a reflection on a fundamental topic that touches everyone’s life—how to live a longer, healthier life through conscious choices. Hence the title of our Congress: *“Healthy Lifespan: positive nutrition, antiinflammation diet, physical activity and sport”*. The topic of a *“Healthy Lifespan”* has never been as relevant and urgent as it is today, in a world where life expectancy is rising, but not always accompanied by a comparable quality of life.

Over the next two days, we will explore the pillars of longevity. We will discuss the importance of balanced nutrition as an investment in the future, the role of physical activity and sports as tools for prevention and health, and the anti-inflammatory diet as a foundation for combating some of the most prevalent chronic diseases of our time.

We are fortunate to be able to rely on internationally renowned speakers, who will share with us their latest research and field experiences. This will be a valuable opportunity to learn, discuss, inspire one another, and project ourselves into the future. Moving forward is—and remains—our objective.

Last but certainly not least, I would like to extend a heartfelt thanks to everyone who made this event possible: to the President of the Congress, Giovanni Scapagnini, to the Scientific Committee, the organizers, our partners, and, of course, to you all, who with your commitment and passion carry forward the mission we all share. Allow me to close this brief greeting with a reflection I believe our father would have endorsed.

Science, like life, is a wonderful journey filled with continuous discoveries: challenges, obstacles, setbacks, but above all, progress. However, it is the community—this very one gathered here today—that makes the difference. It is the sharing of ideas, the passion for finding ever more innovative solutions, and the commitment to promoting them that enables us to advance. This is why we need the contribution of each and every one of you.

Maurizia Sorbini

Presidente della Fondazione Paolo Sorbini

SALUTO

Illustri relatori, membri della comunità scientifica, amici della Fondazione Paolo Sorbini, è con immenso piacere che - anche a nome dei miei fratelli, Pino e Alberto - vi do il benvenuto al 5° Congresso Internazionale della Fondazione per la scienza nell'alimentazione, dedicata alla memoria di nostro padre, Paolo Sorbini. Un uomo di grande levatura, mosso da un incontenibile passione per la scienza della nutrizione e soprattutto, un autentico pioniere. Un precursore dei suoi tempi, una persona che ha saputo anticipare nel dibattito scientifico temi ancora oggi attualissimi, 'rivoluzionando' al contempo la vita delle persone.

Nutrizione positiva, ricerca sul campo, investimento nella ricerca, innovazione e formazione. Questi i suoi più grandi insegnamenti. Un 'testimone' che nel 2008, insieme ai miei fratelli, abbiamo voluto raccogliere allo scopo di portare avanti la sua missione: migliorare la qualità della vita delle persone, promuovendo uno stile di vita sano.

Da allora molta strada è stata percorsa. Un cammino lungo quasi due decenni segnato da importanti traguardi ma, indubbiamente, anche da grandi difficoltà. Ne cito una su tutte: la pandemia da Covid 19, che indubbiamente ha cambiato le vite di tutti noi in modo indelebile.

Ma nonostante gli ostacoli la ricerca non si è mai fermata. Grazie al supporto della comunità scientifica, che oggi vedo qui rappresentata in modo egregio, siamo andati avanti. Abbiamo spostato i nostri orizzonti, conquistando sempre nuove consapevolezze, fino ad arrivare qui, in questa prestigiosa cornice: Palazzo Mezzanotte. Un luogo ricco di storia da cui vogliamo avviare una riflessione su un tema fondamentale, che tocca la vita di ciascuno di noi: come vivere una vita più lunga e sana grazie a scelte consapevoli. Da qui il titolo del Congresso: *"Healthy Lifespan: positive nutrition, antiinflammation diet, physical activity and sport"*. Un tema, quello della "Healthy Lifespan" che, non è mai stato così attuale ed urgente, in un mondo nel quale le aspettative di vita si allungano ma non sempre vanno di pari passo con una buona qualità della stessa.

Nel corso della due giorni che ci accingiamo ad avviare esploreremo, dunque, i pilastri della longevità. Parleremo dell'importanza di una nutrizione equilibrata come investimento per il futuro, del ruolo dell'attività fisica e dello sport come strumenti di prevenzione e di salute. E ancora, della dieta antinfiammatoria come fondamento per combattere alcune delle malattie croniche più diffuse del nostro tempo.

Abbiamo la fortuna di poter contare sulla partecipazione di relatori di fama internazionale, che condivideranno con noi le loro ricerche più avanzate e le esperienze sul campo. Sarà un'occasione preziosa per apprendere, discutere, ispirarci a vicenda e proiettarci nel futuro. Perché andare avanti è - e resta - il nostro obiettivo.

Ultimo per ordine ma non certo per importanza, vorrei esprimere un sentito ringraziamento a tutti coloro che hanno reso possibile questo evento: al Presidente del Congresso Giovanni Scapagnini, al Comitato Scientifico, agli organizzatori, ai nostri partner e naturalmente, a voi, che con il vostro impegno e la vostra passione portate avanti ogni giorno la missione che ci accomuna. Permettetemi di concludere questo breve intervento di saluto con una riflessione che credo nostro padre avrebbe condiviso. La scienza, così come la vita, è un meraviglioso percorso fatto di continue scoperte: di sfide, ostacoli, sconfitte ma anche e soprattutto di progressi. Tuttavia, è la comunità - quella stessa che oggi vedo qui riunita - a fare la differenza. È la condivisione delle idee, la passione nel ricercare soluzioni sempre più innovative e l'impegno nel promuoverle, che ci consentono di progredire. Questo è il motivo per cui abbiamo bisogno del contributo di tutti voi.

First Session LONGEVITY AND HEALTHY LIFESPAN

Chairman: **Camillo Ricordi**

HEALTHSPAN PILLARS AND PREVENTION OF RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ACCELERATED AGING AND DISEASE PROGRESSION

Camillo Ricordi

ISMETT Board Chairman, QBRI Board Chairman, Qatar Foundation, Novo Nordisk Board Chairman, Vertex Pharma Board Chairman, President of AION Healthspan, Chief Scientist iTolerance, MD, FNAI Professor of Surgery and Chief of the Division of Cellular Transplantation, Distinguished Professor of Medicine, Professor of Biomedical Engineering, Microbiology and Immunology, Director of the Cell Transplant Center and Director Emeritus of the Diabetes Research Institute, University of Miami Miller School of Medicine, Fellow of the National Academy of Inventors - USA

During the last decades of efforts to find a cure for diabetes and autoimmune diseases, an objective that remains central to our research, it has emerged that there are modifiable elements that can contribute to the risk of disease, even more than possible predisposing genetic factors. These are risk factors that can contribute significantly to the dramatic growth observed in recent decades, not only of diabetes, but also of autoimmune and degenerative diseases associated with age progression in inadequate conditions. Anti-inflammatory nutrition, physical activity, lifestyle, environment, and protective factors represent a protective ecosystem to consider, to prolong life in physical and mental health, preventing people from becoming patients.

Healthy Lifespan (Healthspan) is becoming a much more important objective than lifespan, intended as life expectancy that includes the phase of decline associated with chronic degenerative diseases. The difference between absolute lifespan and Healthspan characterizes the period of unhealthy lifespan, which not only decreases the quality of life, but also disproportionately increases healthcare costs, to levels that could become unsustainable.

In the USA, 90% of healthcare spending, which has reached 4.3 trillion/year (20% of GDP), is used to deal with pathologies that affect 90% of the population over 65, an age group that will double over the next two decades. Each year added to Healthspan would deliver 37 trillion in savings to the global economy, resources that could be better used to address other emergencies of this century.

Predictive diagnostic techniques allow us today to identify and defeat risk factors, years or decades before they can evolve into disease progression, but it is essential to identify them in order to defeat them.

There are also a series of strategies to slow down, block or reverse the progression of autoimmune and chronic degenerative diseases, treating those which unfortunately have already reached clinical onset. It then becomes very important to prevent disease recurrence after initial therapeutic success. We therefore start and arrive with prevention, that is, there is no cure without prevention.

The pillars of healthy longevity, the "Healthspan Pillars", which we will talk about, are part of an ecosystem where there is no single resolute bullet, or magic remedy, but a set of factors, which collectively can help us prolong life in physical and mental health, preventing people from becoming patients.

Prima Sessione LONGEVITY AND HEALTHY LIFESPAN

Chairman: **Camillo Ricordi**

I PILASTRI DELLA LONGEVITÀ SANA E LA PREVENZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI ALL'INVECCHIAMENTO ACCELERATO E ALLA PROGRESSIONE DELLE MALATTIE

Camillo Ricordi

ISMETT Board Chairman, QBRI Board Chairman, Qatar Foundation, Novo Nordisk Board Chairman, Vertex Pharma Board Chairman, President of AION Healthspan, Chief Scientist iTolerance, MD, FNAI Professor of Surgery and Chief of the Division of Cellular Transplantation, Distinguished Professor of Medicine, Professor of Biomedical Engineering, Microbiology and Immunology, Director of the Cell Transplant Center and Director Emeritus of the Diabetes Research Institute, University of Miami Miller School of Medicine, Fellow of the National Academy of Inventors - USA

Grazie agli ultimi decenni di sforzi per trovare una cura per il diabete e per le malattie autoimmuni, obiettivo che rimane centrale per la nostra ricerca, è emerso che esistono elementi modificabili che possono contribuire al rischio di malattia, in misura anche maggiore di eventuali fattori genetici predisponenti. Si tratta di fattori di rischio che possono contribuire in modo significativo alla drammatica crescita osservata negli ultimi decenni, non solo del diabete, ma anche delle patologie autoimmuni e degenerative associate all'avanzamento dell'età in condizioni di salute non adeguate. Alimentazione antinfiammatoria, attività fisica, stile di vita, ambiente e fattori protettivi rappresentano un ecosistema protettivo da prendere in considerazione al fine di prolungare la vita in salute fisica e mentale, evitando che le persone diventino pazienti.

La longevità sana sta diventando un obiettivo molto più importante della durata della vita, intesa come aspettativa di vita che include quella fase di declino associata alle malattie cronico-degenerative. La differenza tra la durata di vita assoluta e l'Healthspan sta proprio in quegli anni di vita in cui non si gode di buona salute e che non solo inducono una riduzione della qualità della vita, ma aumentano in modo sproporzionato i costi sanitari, fino a livelli che potrebbero diventare insostenibili.

Negli Stati Uniti, il 90% della spesa sanitaria, che ha raggiunto i 4,3 trilioni all'anno (20% del PIL), viene utilizzata per far fronte a patologie che colpiscono il 90% della popolazione con più di 65 anni, una fascia d'età che raddoppierà nei prossimi due decenni. Ogni anno aggiunto all'Healthspan porterebbe 37 trilioni di risparmi all'economia globale, risorse che potrebbero essere meglio utilizzate per affrontare le altre emergenze di questo secolo.

Le tecniche di diagnostica predittiva ci consentono oggi di identificare e sconfiggere i fattori di rischio, anni o decenni prima che possano evolvere in progressione della malattia, ma per poterli sconfiggere è fondamentale identificarli.

Esiste poi una serie di strategie per rallentare, bloccare o invertire la progressione delle patologie autoimmuni e cronico-degenerative, curando quelle che purtroppo hanno già raggiunto l'esordio clinico. A quel punto diventa molto importante prevenire la recidiva della malattia dopo il successo terapeutico iniziale. Si parte quindi dalla prevenzione e a essa si arriva, ovvero non c'è guarigione senza prevenzione.

I pilastri della longevità sana, gli "Healthspan Pillars", di cui parleremo, fanno parte di un ecosistema in cui non esiste un unico intervento risolutivo, o una bacchetta magica, ma un insieme di fattori che collettivamente possono aiutarci a prolungare la vita in salute fisica e mentale, evitando che le persone diventino pazienti.

LIFESTYLE AND PREVENTION OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Alberto Albanese

Neurology Unit Director, Humanitas Research Hospital,
Emeritus Professor of Neurology at the Catholic University of Milan - IT

Neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease (PD) and Alzheimer's disease (AD), represent a major challenge in modern medicine. They are characterized by a pathological process that leads to progressive damage of certain populations of neurons. However, for quite a long period neurons, although impaired, remain viable. This period provides a valuable window of opportunity for therapeutic and preventive interventions. The importance of addressing these disorders through an approach that integrates science with medicine and lifestyle changes was emphasized during the Congress.

A distinctive trait of neurodegenerative diseases is the accumulation of abnormally conformed proteins, such as alfa-synuclein in PD or amyloid in AD. This phenomenon is an expression of an imbalance in proteostasis, which is the ability of cells to maintain a functional and balanced proteome. Aging plays a crucial role in this process, as it is associated with cellular changes such as genomic instability, mitochondrial dysfunction, and accumulation of DNA damage.

Neurodegeneration is not a random process, but rather the result of a complex interaction between genetic and environmental factors. Of the latter, many are modifiable by means of informed lifestyle choices. In the case of PD, pesticide exposure, head trauma and stress are important risk factors, while regular physical activity and tea or coffee consumption show protective effects. For AD, a Lancet standing Commission recently identified 14 potentially modifiable risk factors, including insufficient physical activity, obesity, social isolation, and air pollution. Very significantly, 45 % of global dementia cases can be attributed to these factors.

During the talk, the role of lactate as a preferred energy substrate for activated neurons was highlighted. Lactate, produced mainly by astrocytes and muscle metabolism during exercise, not only supports neuronal activity in the absence of glucose, but also exerts neuroprotective effects. This explains why moderate to intense aerobic physical activity – which promotes lactate production - reduces the risk of developing neurodegenerative diseases.

Emphasis on early prevention is also important. A peculiarity of the nervous system is its ability to compensate for neuronal loss for a long time, thus delaying the onset of symptoms. Subsequently, once clinical signs such as motor or cognitive deficits appear, therapeutic options are drastically reduced. For this reason, it is essential to maintain a proper function of the nervous system, and this can be achieved through dynamic and stimulating activities. Sociality, for example, should be understood not only as companionship, but as active and dynamic interaction, capable of engaging the person's cognitive and emotional capacities.

Finally, emphasis was placed on the negative impact of major metabolic conditions such as diabetes and hypertension, even in mild form. These disorders, often underestimated, can chronically damage the nervous system. It is crucial, therefore, to monitor and treat these comorbidities from a prevention perspective.

It is, therefore, appropriate to emphasize the importance of an integrated approach, combining medical interventions and lifestyle changes while at the same time embracing the findings of scientific research. Prevention of neurodegenerative diseases not only improves quality of life, but is also a key strategy for reducing the social and economic burden of these diseases.

STILE DI VITA E PREVENZIONE DELLA PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

Alberto Albanese

Neurology Unit Director, Humanitas Research Hospital,
Emeritus Professor of Neurology at the Catholic University of Milan - IT

Le malattie neurodegenerative, come la malattia di Parkinson (PD) e di Alzheimer (AD), rappresentano una delle principali sfide della medicina moderna. Sono caratterizzate da un processo patologico che porta al danneggiamento progressivo di alcune popolazioni di neuroni. Tuttavia, il lungo periodo durante il quale i neuroni, pur compromessi, rimangono vitali offre una preziosa finestra di opportunità per interventi terapeutici e preventivi. Durante il Congresso è stata sottolineata l'importanza di affrontare questi disturbi attraverso un approccio che integri scienza, medicina e cambiamenti nello stile di vita. Un aspetto distintivo delle malattie neurodegenerative è l'accumulo di proteine anormalmente conformate, come l'alfa-sinucleina nel PD o l'amiloide nell'AD. Questo fenomeno è espressione di uno squilibrio della proteostasi, ossia la capacità delle cellule di mantenere il proteoma funzionale e bilanciato. L'invecchiamento gioca un ruolo cruciale in questo processo, poiché è associato a cambiamenti cellulari, come instabilità genomica, disfunzione mitocondriale e accumulo di danni al DNA.

La neurodegenerazione non è un processo casuale, ma il risultato di un'interazione complessa tra fattori genetici e ambientali. Tra questi ultimi, molti sono modificabili attraverso scelte di vita consapevoli. Nel caso del PD, l'esposizione a pesticidi, i traumi cranici e lo stress rappresentano importanti fattori di rischio, mentre l'attività fisica regolare e il consumo di tè o caffè mostrano effetti protettivi. Per l'AD, un comitato della rivista Lancet ha recentemente identificato 14 fattori di rischio potenzialmente modificabili, che includono insufficiente attività fisica, obesità, isolamento sociale e inquinamento atmosferico. È particolarmente significativo il dato che il 45% dei casi di demenza globale possa essere attribuito a questi fattori.

Durante la relazione è emerso il ruolo del lattato come substrato energetico preferenziale per i neuroni attivati. Il lattato, prodotto principalmente dagli astrociti e dal metabolismo muscolare durante l'esercizio fisico, non solo supporta l'attività neuronale in assenza di glucosio, ma esercita anche effetti neuroprotettivi. Questo spiega perché l'attività fisica aerobica moderata o intensa – che facilita la produzione di lattato – riduce il rischio di sviluppare malattie neurodegenerative.

È importante anche porre enfasi sulla prevenzione precoce. Una peculiarità del sistema nervoso è la sua capacità di compensare la perdita neuronale per lungo tempo, ritardando l'insorgenza dei sintomi. Successivamente, una volta manifestati i segni clinici, come deficit motori o cognitivi, le possibilità terapeutiche si riducono drasticamente. Per questo motivo, è essenziale mantenere il sistema nervoso in uno stato funzionale attraverso attività dinamiche e stimolanti. La socialità, ad esempio, non dovrebbe essere intesa solo come compagnia, ma come un'interazione attiva e dinamica, in grado di coinvolgere le capacità cognitive ed emotive della persona.

Infine, è stato posto l'accento sull'impatto negativo delle principali condizioni metaboliche come diabete e ipertensione, anche in forma lieve. Questi disturbi, spesso sottovalutati, possono danneggiare il sistema nervoso in modo cronico. È cruciale, dunque, monitorare e trattare queste comorbidità in un'ottica preventiva.

È bene quindi sottolineare l'importanza di una visione integrata, che combini interventi medici e cambiamenti nello stile di vita in un'ottica di aderenza ai risultati della ricerca scientifica. La prevenzione delle malattie neurodegenerative non solo migliora la qualità della vita, ma rappresenta anche una strategia fondamentale per ridurre il carico sociale ed economico di queste patologie.

POLYPHENOLS AND HEALTHY AGEING

Giovanni Scapagnini

Full Professor of Clinical Nutrition at University of Molise - IT,
Vice President of the Italian Nutraceutical Society (SINUT)

Polyphenols, a diverse group of secondary plant metabolites with over 8,000 known structural variants, have gained increasing attention for their role as potential geroprotectors. These compounds are broadly categorized into flavonoids (e.g., anthocyanins, flavan-3-ols, flavanones, flavonols, and isoflavones) and non-flavonoids (e.g., phenolic acids, stilbenes, and lignans). Widely distributed in plant-based foods and beverages, including berries, cocoa, tea, coffee, citrus fruits, and red wine, polyphenols exhibit a variety of bioactive properties that contribute to their health-promoting effects. Prominent polyphenols such as resveratrol, curcumin, quercetin, epicatechin, and epigallocatechin-3-gallate (EGCG) have been shown to exert geroprotective effects through the modulation of key molecular pathways involved in cellular aging, stress resistance, and senescence.

Polyphenols are known to influence cellular processes through multiple mechanisms. Resveratrol, for example, activates SIRT1 (a key member of the sirtuin family), which promotes mitochondrial biogenesis, DNA repair, and cellular metabolism, mimicking calorie restriction (CR)-like effects. Similarly, many polyphenols modulate the Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) pathway, a master regulator of antioxidant defense that reduces oxidative stress by inducing the expression of cytoprotective genes. Polyphenols such as curcumin and EGCG also target the FOXO (forkhead box O) transcription factors, which play essential roles in longevity and stress resistance by promoting autophagy and DNA repair mechanisms. Additionally, AMPK (AMP-activated protein kinase), a central energy sensor, is activated by polyphenols like quercetin and resveratrol, leading to enhanced cellular energy metabolism, lipid oxidation, and autophagy, further contributing to delayed cellular senescence and improved organismal healthspan.

Of particular interest is the senolytic activity of certain polyphenols, notably quercetin. Senolytics are compounds that selectively eliminate senescent cells, which accumulate with age and contribute to inflammation, tissue dysfunction, and age-related pathologies. Quercetin has been shown to target and clear senescent cells by modulating key pathways, such as the PI3K/AKT and BCL-2 family signaling, leading to apoptosis in senescent cells without harming healthy ones. This senolytic activity offers a novel avenue for polyphenols to mitigate cellular aging and improve tissue regeneration, further solidifying their role in promoting healthspan and lifespan.

Despite their promising effects, the clinical translation of polyphenols as geroprotectors is hindered by factors such as limited bioavailability, structural diversity, and variability in dietary intake. Circulating concentrations of polyphenols and their metabolites are typically confined to nanomolar to low micromolar levels, necessitating strategies to improve their absorption and stability. Dose-response relationships are also critical, as polyphenol effects often follow non-linear patterns, with low doses promoting hormetic responses, while excessive doses may lead to pro-oxidant effects. Optimizing doses to achieve therapeutic benefits without adverse effects remains a major challenge.

In conclusion, polyphenols represent promising natural geroprotectors due to their ability to modulate key molecular pathways, including SIRT1, Nrf2, FOXO, and AMPK, as well as their senolytic potential, as demonstrated by compounds like quercetin. Their pleiotropic effects on oxidative stress, inflammation, autophagy, and senescence offer significant potential for delaying aging and preventing age-related diseases. However, understanding their dose-dependent effects and enhancing their bioavailability is crucial for their effective use as nutraceuticals. Further research, including precision nutrition approaches and the development of bioavailability-enhancing formulations, is essential to harness the full potential of polyphenols in promoting healthy aging and improving human longevity.

POLIFENOLI E INVECCHIAMENTO SANO

Giovanni Scapagnini

Full Professor of Clinical Nutrition at University of Molise - IT,
Vice President of the Italian Nutraceutical Society (SINUT)

I polifenoli, un gruppo eterogeneo di metaboliti secondari delle piante con oltre 8.000 varianti strutturali note, hanno attirato un'attenzione crescente per il loro ruolo di potenziali geroprotettori. Questi composti sono classificati in linea di massima in flavonoidi (ad esempio, antociani, flavan-3-oli, flavanoni, flavonoli e isoflavoni) e non flavonoidi (ad esempio, acidi fenolici, stilbeni e lignani). Ampiamente distribuiti negli alimenti e nelle bevande di origine vegetale, tra cui bacche, cacao, tè, caffè, agrumi e vino rosso, i polifenoli presentano una vasta gamma di proprietà bioattive che contribuiscono ai loro effetti benefici sulla salute. È stato dimostrato che polifenoli importanti come il resveratrolo, la curcumina, la quercetina, l'epicatechina e l'epigallocatechina-3-gallato (EGCG) esercitano effetti geroprotettivi attraverso la modulazione di vie molecolari essenziali coinvolte nell'invecchiamento cellulare, nella resistenza allo stress e nella senescenza. È noto che i polifenoli influenzano i processi cellulari attraverso molteplici meccanismi. Il resveratrolo, ad esempio, attiva la SIRT1 (un membro chiave della famiglia delle sirtuine), che promuove la biogenesi mitocondriale, la riparazione del DNA e il metabolismo cellulare, imitando gli effetti della restrizione calorica (CR). Analogamente, molti polifenoli modulano la via dell'Nrf2 (fattore nucleare eritroide 2), un regolatore essenziale della difesa antiossidante che riduce lo stress ossidativo inducendo l'espressione di geni citoprotettivi. I polifenoli come la curcumina e l'EGCG hanno come bersaglio anche i fattori di trascrizione FOXO (forkhead box O), che svolgono un ruolo fondamentale nella longevità e nella resistenza allo stress, promuovendo l'autofagia e i meccanismi di riparazione del DNA. Inoltre, l'AMPK (proteina chinasi attivata da AMP), un sensore centrale dell'energia, viene attivato dai polifenoli come la quercetina e il resveratrolo, portando a un potenziamento del metabolismo energetico cellulare, dell'ossidazione dei lipidi e dell'autofagia, il che contribuisce a ritardare ulteriormente la senescenza cellulare e a migliorare la longevità sana.

Di particolare interesse è l'attività senolitica di alcuni polifenoli, in particolare della quercetina. I senolitici sono composti che eliminano selettivamente le cellule senescenti che si accumulano con l'età e contribuiscono all'infiammazione, alla disfunzione dei tessuti e alle patologie legate all'età. È stato dimostrato che la quercetina è in grado di colpire ed eliminare le cellule senescenti, modulando percorsi chiave, come la segnalazione della famiglia PI3K/AKT e BCL-2, portando all'apoptosi delle cellule senescenti senza però danneggiare quelle sane. Questa attività senolitica offre ai polifenoli un nuovo percorso volto a mitigare l'invecchiamento cellulare e a migliorare la rigenerazione dei tessuti, consolidando ulteriormente il loro ruolo nella promozione della longevità e, in particolare, della longevità sana.

Nonostante i loro effetti promettenti, la traduzione clinica dei polifenoli come geroprotettori è ostacolata da fattori quali la limitata biodisponibilità, la diversità strutturale e la variabilità dell'assunzione con l'alimentazione. Le concentrazioni circolanti dei polifenoli e dei loro metaboliti sono in genere confinate a livelli nanomolari o nel range basso dei micromolari, rendendo necessarie strategie per migliorarne l'assorbimento e la stabilità. Anche la relazione dose-risposta è fondamentale, poiché gli effetti dei polifenoli spesso seguono un andamento non lineare, con basse dosi che promuovono risposte ormetiche, mentre dosi eccessive possono portare a effetti pro-ossidanti. L'ottimizzazione delle dosi al fine di ottenere benefici terapeutici senza effetti avversi rimane una sfida importante.

In conclusione, i polifenoli costituiscono promettenti geroprotettori naturali grazie alla loro capacità di modulare vie molecolari chiave, tra cui SIRT1, Nrf2, FOXO e AMPK, nonché per il loro potenziale senolitico, come dimostrato da composti come la quercetina. I loro effetti pleiotropici su stress ossidativo, infiammazione, autofagia e senescenza offrono un potenziale significativo per ritardare l'invecchiamento e prevenire le malattie legate all'età. Tuttavia, è imprescindibile comprendere il loro effetto dose-dipendente e migliorarne la biodisponibilità perché si possa arrivare a un loro uso efficace come nutraceutici. Ulteriori ricerche, tra cui approcci nutrizionali di precisione e lo sviluppo di formulazioni che aumentino la biodisponibilità, sono essenziali per sfruttare il pieno potenziale dei polifenoli nel promuovere un invecchiamento sano e migliorare la longevità umana.

INNATE IMMUNITY AND INFLAMMATION AS A METANARRATIVE OF MEDICINE

Alberto Mantovani

**Emeritus Professor of Pathology at the Humanitas University,
Scientific Director of the Humanitas Clinical Institute**

The immune system can be described as a remarkably complex orchestra, where every element--from cells to chemical mediators--cooperates in a delicate balance between protection and harm. During the Congress, the fundamental role of inflammation and innate immunity was explored, not only as essential tools in the defence against infection, but also as central players in the pathogenesis of chronic conditions such as cancer, cardiovascular diseases, and neurodegenerative disorders.

A key concept that emerged was inflammaging, a term that describes the connection between aging and low-grade chronic inflammation. This persistent inflammatory state reflects a progressive imbalance in the immune system, which can amplify the risk of age-related diseases. The immune system operates through a dynamic balance of accelerators and brakes, where the inflammatory tone is affected not only by genetic factors, but also by environmental and behavioural elements, such as lifestyle.

The discussion on the role of social interactions was particularly fascinating. Recent studies have shown that elderly people with active social lives have lower levels of inflammation than those living in isolation. This finding highlights the importance of the dialogue between the central nervous system and the immune system, i.e. a complex relationship that remains largely to be deciphered. Activities such as going to the cinema, participating in cultural events, or engaging in regular physical exercise were highlighted as not only enjoyable but also beneficial for maintaining immune health.

The "0-5-30" model can serve as practical guide for promoting healthy aging. "0" means complete absence of smoking, including e-cigarettes, the use of which is raising new concerns about the risk of nicotine addiction. "5" refers to eating at least five daily servings of fresh fruit and vegetables, rich in essential nutrients that support the immune system. Lastly, "30" emphasizes the importance of devoting at least thirty minutes a day to physical activity, which serves as a real workout for the immune system.

A crucial issue addressed was obesity, defined as a carcinogen recognized by the World Health Organization. Excess body fat is not simply a metabolic problem, but has significant implications for the immune system. Adipose tissue, in fact, is an immunologically active organ that also includes misdirected immune system cells that generate mediators of inflammation. This chronic inflammation not only increases the risk of diseases such as diabetes and cardiovascular disease, but also modifies the body's response to cancer therapies.

Finally, it is important to emphasize that an integrated approach is crucial, an approach that combines prevention, healthy lifestyles, and forward-looking public policies. Inflammation stands out as a central metanarrative of modern medicine, capable of driving both the understanding of disease and the development of new therapeutic strategies. Only through a systemic view, that considers immunity and inflammation as fundamental components of global health, will it be possible to successfully address the medical challenges of the future, ensuring longevity and quality of life.

IMMUNITÀ INNATA E INFIAMMAZIONE: UNA METANARRATIVA DELLA MEDICINA

Alberto Mantovani

Emeritus Professor of Pathology at the Humanitas University,
Scientific Director of the Humanitas Clinical Institute

Il sistema immunitario può essere descritto come un'orchestra straordinariamente complessa, dove ogni elemento – dalle cellule ai mediatori chimici – collabora in un equilibrio delicato tra protezione e danno. Durante il Congresso è stato approfondito il ruolo fondamentale dell'infiammazione e dell'immunità innata, non solo come strumenti essenziali nella difesa contro infezioni, ma anche come protagonisti centrali nella patogenesi di malattie croniche quali cancro, patologie cardiovascolari e neurodegenerative.

Un concetto chiave emerso è stato quello di inflammaging, che descrive il legame tra invecchiamento e infiammazione cronica di basso grado. Questo stato infiammatorio persistente riflette uno squilibrio progressivo nel sistema immunitario, che può amplificare il rischio di patologie associate all'età. Il sistema immunitario opera attraverso un dinamico bilanciamento di acceleratori e freni, con il tono infiammatorio influenzato non solo da fattori genetici, ma anche da elementi ambientali e comportamentali, come lo stile di vita.

Particolarmente affascinante è stata la riflessione sul ruolo delle interazioni sociali. Studi recenti hanno dimostrato che le persone anziane con una vita sociale attiva presentano livelli di infiammazione più bassi rispetto a chi vive in isolamento. Questa scoperta sottolinea l'importanza del dialogo tra il sistema nervoso centrale e il sistema immunitario, una relazione complessa che rimane in gran parte da decifrare. Andare al cinema, partecipare ad attività culturali o svolgere esercizio fisico regolare sono state indicate come pratiche non solo piacevoli, ma anche benefiche per il mantenimento della salute immunitaria.

Il modello "0-5-30" può essere visto come guida pratica per promuovere un invecchiamento sano. "0" rappresenta l'assenza totale di fumo, incluse le sigarette elettroniche, il cui utilizzo sta generando nuove preoccupazioni per il rischio di dipendenza da nicotina. "5" si riferisce al consumo di almeno cinque porzioni giornaliere di frutta e verdura fresca, ricche di nutrienti essenziali per sostenere il sistema immunitario. Infine, "30" sottolinea l'importanza di dedicare almeno trenta minuti al giorno all'attività fisica, che funge da vero e proprio allenamento per il sistema immunitario.

Un tema cruciale affrontato è stato quello dell'obesità, definita un carcinogeno riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. L'eccesso di grasso corporeo non è un semplice problema metabolico, ma comporta implicazioni significative per il sistema immunitario. Il tessuto adiposo, infatti, è un organo immunologicamente attivo, composto anche da cellule del sistema immunitario disorientate che producono mediatori dell'infiammazione. Questa infiammazione cronica non solo aumenta il rischio di malattie come il diabete e le patologie cardiovascolari, ma altera anche la risposta del corpo alle terapie oncologiche.

Infine, è importante sottolineare l'importanza di adottare un approccio integrato che combini prevenzione, stili di vita sani e politiche pubbliche lungimiranti. L'infiammazione emerge come una metanarrativa centrale della medicina moderna, in grado di guidare sia la comprensione delle malattie sia lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche. Solo attraverso una visione sistemica, che consideri l'immunità e l'infiammazione come componenti fondamentali della salute globale, sarà possibile affrontare con successo le sfide mediche del futuro, garantendo longevità e qualità della vita.

RESOLVINS STIMULATE RESOLUTION OF INFLAMMATION, REDUCE PAIN AND PROTECT ORGANS

Charles N. Serhan

Ph.D., DSc, Director of the Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts – USA

During the Congress the author presented a brief overview of his research program on the natural cellular and molecular mechanisms that the body uses to control the acute inflammatory response to injury and invading microbes and its natural obligatory complete resolution uncovered with his research team and colleagues.

Excessive uncontrolled inflammation is now widely acknowledged to contribute to accelerated aging, depression, asthma, neurodegenerative diseases and widely occurring chronic inflammatory diseases, e.g. arthritis and periodontal disease.

A well-integrated inflammatory response of the host is critical in maintaining both health and longevity. Research in the author's labs is focused to achieve a complete understanding of the cellular and molecular events that govern the natural resolution phase of the acute inflammatory response. By studying self-limited infectious inflammation in animal models, the author's research team discovered novel lipid-derived mediators coined the resolvins, protectins, maresins in animal models; each mediator controls the duration and magnitude of inflammation. We carried out complete structural elucidation of each pro-resolving molecule and established their biosynthesis and functions in the resolution of inflammation.

Collectively these are termed the specialized pro-resolving mediators (SPMs) because they each activate endogenous cellular resolution of inflammation pathways and the return of challenged tissues to homeostasis. Mapping of these resolution circuits provides entirely new avenues for appreciating the molecular basis of many widely occurring diseases and aging characterized by excessive inflammation. This presentation also gave a brief overview of the process of resolution of Inflammation and outlined the critical role of the omega-3 essential fatty acids, EPA and DHA that are the biosynthetic precursors of the resolvins, and other SPMs produced by specific white blood cells, human breast milk, adipose tissue, muscle and vagus nerve and their roles in cardiovascular inflammation and airway inflammation. The author also gave an update from his research on recent advances on resolvins, SPM biosynthesis and functions of these novel endogenous anti-inflammatory and pro-resolving lipid mediators in reducing pain, diminishing cancer, organ protection and deployment of leukocytes from the bone marrow during infections.

These previously unappreciated families of lipid-derived mediators were originally isolated from experimental murine models of self-resolving inflammation captured during the natural resolution phase time course. They are biosynthesized from omega-3 essential fatty acids (EPA and DHA) and possess potent stereochemical specific anti-inflammatory actions and helped to define the novel cellular pro-resolving mechanisms *in vivo* in animal disease models and with human cells and tissues. These findings and now those from many others the world over suggest that defective resolution mechanism(s) can underlie the current appreciation of inflammatory phenotype(s) that characterize many prevalent human diseases. These new SPM families of endogenous pro-resolving and anti-inflammatory agonists constitute a new superfamily of local mediators needed to maintain health and control the collateral tissue damage associated with excess uncontrolled inflammation. These molecular elucidated SPM pathways can now serve as the basis for personalized nutrition to evoke Resolution Medicine that counter regulates excessive pro-inflammatory signaling pathways to keep within a healthy resilience range of the acute inflammatory response.

LE RESOLVINE STIMOLANO LA RISOLUZIONE DELL'INFIAMMAZIONE, RIDUCONO IL DOLORE E PROTEGGONO GLI ORGANI

Charles N. Serhan

Ph.D., DSc, Director of the Center for Experimental Therapeutics and Reperfusion Injury, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts – USA

Durante il Congresso l'autore ha fornito una breve panoramica del suo programma di ricerca sui meccanismi cellulari e molecolari naturali utilizzati dal nostro organismo al fine di controllare la risposta infiammatoria acuta alle lesioni e ai microrganismi invasivi e la sua completa risoluzione naturale, scoperti con la collaborazione del suo gruppo di ricercatori e dei suoi colleghi. È ormai ampiamente riconosciuto che un eccesso di infiammazione incontrollata contribuisce a un più rapido invecchiamento, alla depressione, all'asma, alle malattie neurodegenerative e alle patologie infiammatorie croniche sempre più diffuse, tra le quali – solo per citarne alcune – artrite e malattia parodontale.

Una risposta infiammatoria ben integrata da parte dell'ospite è fondamentale per mantenere sia la salute che la longevità. Le ricerche nei laboratori dell'autore mirano a comprendere nella loro interezza gli eventi cellulari e molecolari che governano la fase di risoluzione naturale della risposta infiammatoria acuta. Studiando l'infiammazione infettiva autolimitante in modelli animali, il team di ricerca dell'autore ha scoperto in tali modelli nuovi mediatori lipidici denominati resolvine, protectine e maresine. Ciascun mediatore controlla la durata e l'intensità dell'infiammazione. Siamo riusciti a descrivere in maniera esaustiva la struttura di ogni molecola pro-risoluzione e per ciascuna abbiamo definito biosintesi e funzioni nel contesto della risoluzione dell'infiammazione.

Collettivamente, queste molecole sono denominate mediatori specializzati della risoluzione (SPM - Specialized Pro-resolving Mediators) poiché ciascuna attiva percorsi cellulari endogeni per la risoluzione dell'infiammazione e il ripristino dell'omeostasi nei tessuti colpiti. La mappatura di questi circuiti di risoluzione ci consente di acquisire nuove prospettive per comprendere la base molecolare di molte malattie comuni e dell'invecchiamento, caratterizzati da un eccesso d'infiammazione.

La presentazione ha anche illustrato il processo di risoluzione dell'infiammazione e ha delineato il ruolo cruciale degli acidi grassi essenziali omega-3, EPA e DHA, che sono i precursori biosintetici delle resolvine e di altri SPM prodotti da specifici globuli bianchi, dal latte materno umano, dal tessuto adiposo, dai muscoli e dal nervo vago. È stato altresì evidenziato il loro ruolo nell'infiammazione cardiovascolare e delle vie aeree. L'autore ha inoltre fornito un aggiornamento sui risultati delle sue ricerche relativi alle recenti scoperte riguardanti le resolvine, la biosintesi degli SPM e le funzioni di questi nuovi mediatori lipidici endogeni anti-infiammatori e pro-risoluzione nel controllo del dolore, nella riduzione dei tumori, nella protezione degli organi e nel reclutamento dei leucociti dal midollo osseo durante le infezioni.

Queste famiglie di mediatori lipidici, che non avevano attirato grande attenzione in precedenza, sono state inizialmente isolate da modelli murini sperimentali di infiammazione autolimitante, studiati durante lo svolgersi della fase di risoluzione naturale. Sono biosintetizzati a partire dagli acidi grassi essenziali omega-3 (EPA e DHA) ed esibiscono una potente azione anti-infiammatoria stereochimica specifica. Hanno inoltre contribuito a definire i nuovi meccanismi cellulari pro-risoluzione in vivo, in modelli animali di malattia e con cellule e tessuti umani.

Queste scoperte, insieme a quelle di molti altri studiosi in tutto il mondo, suggeriscono che un difetto nei meccanismi di risoluzione possa svolgere un ruolo cruciale nell'attuale comprensione dei fenotipi infiammatori che caratterizzano molte delle malattie umane più diffuse. Queste nuove famiglie di SPM, agonisti endogeni anti-infiammatori e pro-risoluzione, costituiscono una nuova superfamiglia di mediatori locali necessari per mantenere la salute e limitare il danno collaterale ai tessuti associato a un'infiammazione eccessiva e incontrollata. La comprensione dei meccanismi molecolari degli SPM può essere il fondamento di una nutrizione personalizzata volta a evocare la "Medicina della Risoluzione", che contro-regola i percorsi di segnalazione pro-infiammatori in eccesso per far sì che la risposta infiammatoria acuta sia mantenuta entro un intervallo di resilienza salutare.

EXTENDING HEALTHSPAN USING METABOLIC ENGINEERING®

Barry Sears

Inflammation Research Institute, Peabody, MA USA

A primary goal of medicine should be focused on increasing healthspan, defined as the percentage of life lived in reasonable health not constrained by significant disability caused by chronic disease. The common origin of most chronic diseases comes from disruptions in metabolism. Metabolism is highly dynamic and governed by checks and balances strongly influenced by the diet. Thus, improving metabolic efficiency through diet can have the most significant impact on increasing healthspan in the future.

The earliest clinical sign of growing metabolic disruption is the development of insulin resistance. The term “insulin resistance” is often a misnomer. It represents the inability of a cell to remove glucose from the bloodstream. There are two metabolic pathways to do so. The first is an insulin-mediated pathway, and the second is a non-insulin-mediated pathway controlled by AMPK, the master regulator of metabolism in every cell. AMPK controls the second non-insulin-mediated pathway. Any inhibition of the AMPK pathway that generates the reduction in metabolic efficiency that characterizes insulin resistance. Thus, the decrease of AMPK activity is the ultimate cause of a decreased healthspan. AMPK is under robust dietary control. While a pro-inflammatory diet can inhibit AMPK, it can be activated using a dietary system called Metabolic Engineering®. Three distinct but synergistic components of Metabolic Engineering® can reduce insulin resistance by increasing AMPK activity in each of your 30 trillion cells.

The first and foremost dietary component of Metabolic Engineering® is calorie restriction, a direct activator of AMPK. However, metabolism requires a dynamic balance to maintain homeostasis. This is why any increase in AMPK activity that drives catabolism must be balanced by another gene transcription factor (mTOR) responsible for repairing damaged tissue via anabolism. Protein stimulates mTOR activity. Thus, the balance of protein-to-the glycemic load of a meal is critical for the Zone diet to activate AMPK. Therefore, keeping AMPK in a zone can maintain metabolic efficiency at the cellular level. The key is to restrict calories without hunger. The Zone diet has been the most successful dietary program in this regard. It is patented for this purpose, and its clinical effectiveness compared to other diets (in particular to a ketogenic diet or a Mediterranean diet) has been demonstrated in more than 40 published clinical studies.

The second dietary component of Metabolic Engineering® is adequate intake of omega-3 fatty acids, which directly reduce inflammation and indirectly activate AMPK. Unless chronic low-level inflammation is reduced systemically, healthspan will be adversely affected.

Finally, the third component of Metabolic Engineering® is the appropriate intake of polyphenols, which reduce oxidative stress and indirectly activate AMPK.

However, each dietary intervention is not equal in its ability to activate AMPK. Sixty percent of metabolic success comes from calorie restriction, 30 percent from adequate omega-3 fatty acid intake, and 10 percent from adequate polyphenol intake.

The question often posed is, why not simply use injections of GLP-1 receptor agonist drugs to restrict calories, thus increasing AMPK levels instead of following Metabolic Engineering®? The extensive clinical benefits of extended use of GLP-1 receptor agonists can be explained by increased AMPK activity resulting from calorie restriction. However, lifetime use of GLP-1 receptor agonist drugs does have significant side effects. More than half the patients who begin GLP-1 receptor agonist treatment stop their weekly injections in less than two years due to side effects. Thus, for GLP-1 receptor agonists to be successful, they must be used permanently as “forever” drugs. The second reason is that the molecular pathway of these injectable GLP-1 receptor agonist drugs is different from the natural

ESTENDERE LA LONGEVITÀ IN SALUTE GRAZIE AL METABOLIC ENGINEERING®

Barry Sears

Inflammation Research Institute, Peabody, MA USA

Un obiettivo fondamentale della medicina dovrebbe essere quello di estendere la longevità in salute, o Healthspan, che potremmo definire come la percentuale di vita vissuta in uno stato di salute ragionevole, senza particolari limiti indotti da disabilità significative causate da malattie croniche. L'origine condivisa dalla maggior parte delle patologie croniche risiede nelle alterazioni del metabolismo. Il metabolismo è altamente dinamico e regolato da una serie di controlli e bilanciamenti reciproci fortemente influenzati dalla dieta. Pertanto, migliorare l'efficienza metabolica attraverso l'alimentazione potrebbe avere un notevole impatto sull'aumento della Healthspan in futuro.

Il primo segno clinico di un crescente sovvertimento del metabolismo è lo sviluppo della resistenza all'insulina. Il termine "resistenza all'insulina" è spesso improprio. Esso rappresenta l'incapacità di una cellula di rimuovere il glucosio dal flusso ematico. Esistono due vie metaboliche per farlo: la prima è una via mediata dall'insulina, mentre la seconda è una via non mediata dall'insulina controllata dall'AMPK, il regolatore principale del metabolismo in ogni cellula. L'AMPK controlla questa seconda via non mediata dall'insulina. Qualsiasi forma di inibizione della via L'AMPK induce quel declino dell'efficienza metabolica che caratterizza la resistenza all'insulina. Pertanto, la diminuzione dell'attività dell'AMPK è la causa ultima di una ridotta healthspan.

L'AMPK è fortemente influenzata dalla dieta. Una dieta pro-infiammatoria ha la capacità di inibire l'AMPK, ma è possibile attivarla utilizzando un programma alimentare denominato Metabolic Engineering®. Sono tre i componenti distinti ma sinergici del Metabolic Engineering® che possono ridurre la resistenza all'insulina aumentando l'attività dell'AMPK in ciascuna delle 30 trilioni di cellule dell'organismo.

Il primo e più importante componente nutrizionale del Metabolic Engineering® è la restrizione calorica, che è un attivatore diretto dell'AMPK. Tuttavia, il metabolismo ha bisogno di un equilibrio dinamico per mantenere l'omeostasi. Per questo motivo, qualsiasi aumento dell'attività dell'AMPK che stimoli il catabolismo deve essere controbilanciato da un altro fattore di trascrizione genica (mTOR) che presiede alla riparazione dei tessuti danneggiati attraverso l'anabolismo. Le proteine stimolano l'attività di mTOR. Di conseguenza, l'equilibrio nel rapporto proteine-carico glicemico di un pasto è cruciale perché, grazie alla dieta Zona, si attivi l'AMPK. Mantenere l'AMPK in una "zona" consente di mantenere l'efficienza metabolica a livello cellulare. La chiave è ridurre le calorie senza che insorga un senso di fame. La dieta Zona si è dimostrata la strategia alimentare più efficace a tal fine. È brevettata per questo scopo, e la sua efficacia clinica rispetto ad altre diete (in particolare la dieta chetogenica o la Dieta Mediterranea) è stata dimostrata in oltre 40 studi clinici pubblicati.

Il secondo componente dietetico del Metabolic Engineering® è un adeguato apporto di acidi grassi omega-3, che riducono direttamente l'infiammazione e attivano indirettamente l'AMPK. L'incapacità di ridurre a livello sistemico l'infiammazione cronica di basso grado ha un impatto negativo sulla longevità in salute.

Infine, il terzo componente del Metabolic Engineering® è un adeguato apporto di polifenoli, che riducono lo stress ossidativo e attivano indirettamente l'AMPK.

Tuttavia, non tutti gli interventi dietetici sono uguali nella loro capacità di attivare l'AMPK. Il 60% del successo metabolico deriva dalla restrizione calorica, il 30% dà un adeguato apporto di acidi grassi omega-3 e il 10% dà un adeguato apporto di polifenoli.

La domanda che viene posta frequentemente è: perché non usare semplicemente iniezioni di agonisti dei recettori del GLP-1 per limitare le calorie, aumentando così i livelli dell'AMPK, invece di seguire il Metabolic Engineering®? I notevoli benefici clinici dell'uso prolungato degli agonisti del recettore GLP-1 possono essere spiegati dall'aumento dell'attività dell'AMPK risultante dalla restrizione calorica.

pathway for GLP-1 release from the L-cells in the intestine, which releases gut hormones in response to the protein content of a meal. The natural pathways use the vagal nerve to transmit the hormonal signals directly from the gut to stop hunger in the hypothalamus. On the other hand, injectable GLP-1 receptor agonist drugs do not have such specificity as they can interact with their receptors in different organs, giving rise to a range of side effects. Furthermore, GLP-1 receptor agonists do nothing to increase omega-3 fatty acids or polyphenol intake. Thus, in this regard, the lifetime use of GLP-1 receptor agonists will not be nearly as effective as Metabolic Engineering® in extending healthspan.

At the molecular level, Metabolic Engineering® works by reprogramming metabolism to orchestrate the removal of senescent cells. Senescent cells are transformed cells that secrete pro-inflammatory mediators, such as cytokines, that increase chronic low-level inflammation in every organ. A growing population of senescent cells is the underlying cause of obesity, the development of chronic disease, and accelerated aging. The success of Metabolic Engineering® in reducing the population of senescent cells can be measured by the reduction, if not elimination, of insulin resistance. The reduction of insulin resistance is a surrogate marker of maintaining AMPK in a therapeutic zone to reduce senescence cells, which is the underlying goal of Metabolic Engineering®. The result is a longer healthspan.

Tuttavia, l'uso degli agonisti dei recettori del GLP-1 per tutta la vita comporta effetti collaterali significativi. Più della metà dei pazienti che iniziano il trattamento con agonisti recettoriali GLP-1 interrompono le iniezioni settimanali in meno di due anni proprio a causa degli effetti collaterali. Affinché questi farmaci abbiano successo, devono essere utilizzati in modo permanente, per tutto l'arco della vita.

Il secondo motivo è che la via molecolare di questi farmaci iniettabili agonisti del recettore GLP-1 è diversa dalla via naturale di rilascio di GLP-1 dalle cellule L nell'intestino, che rilascia ormoni in risposta al contenuto proteico di un pasto. I percorsi naturali utilizzano il nervo vago per trasmettere i segnali ormonali per bloccare la fame direttamente dall'intestino all'ipotalamo.

D'altra parte, i farmaci iniettabili agonisti del recettore GLP-1 non hanno tale specificità poiché possono interagire con i loro recettori in più organi, dando origine a una serie di effetti collaterali. Inoltre, gli agonisti recettoriali del GLP-1 non contribuiscono in alcun modo ad aumentare l'apporto di acidi grassi omega-3 o di polifenoli. In questo senso, quindi, l'uso a vita degli agonisti del recettore GLP-1 non sarà altrettanto efficace quanto il Metabolic Engineering® nell'estendere la Healthspan.

A livello molecolare, il Metabolic Engineering® agisce riprogrammando il metabolismo con lo scopo di orchestrare la rimozione delle cellule senescenti. Si tratta di cellule trasformate che secernono mediatori pro-infiammatori, come le citochine, che aumentano l'infiammazione cronica di basso grado in ogni organo. Una popolazione crescente di cellule senescenti è la causa che sta alla base dell'obesità, dello sviluppo di malattie croniche e dell'accelerazione dell'invecchiamento. Il successo del Metabolic Engineering® nella riduzione della popolazione di cellule senescenti può essere misurato attraverso la riduzione, se non addirittura l'eliminazione, della resistenza all'insulina. Infatti, il calo dell'insulinoresistenza è un marker surrogato della capacità di mantenere l'AMPK in una zona terapeutica che riduce le cellule senescenti, obiettivo fondamentale del Metabolic Engineering®. Il risultato è una maggiore longevità in salute.

Round Table “HEALTHY LONGEVITY”

Nutrition, physical activity and mental well-being are the pillars underlying the concept of Healthy Longevity, the central theme of the Round Table, namely: how to live longer lives in good health through preventive and corrective approaches. The panel discussion, moderated by Mario Calabresi, could rely on the contribution of world-renowned experts Giovanni Scapagnini, Camillo Ricordi, Barry Sears, Charles N. Serhan, and Alberto Albanese, each of whom offered a unique perspective on how to address the challenges of aging.

Giovanni Scapagnini stressed the importance of reducing the gap between life expectancy and healthy life expectancy. “The average life expectancy in Italy today is close to 81 years, but healthy life expectancy does not even get to 61 years. Many people are therefore forced to live with chronic diseases for decades.

Dr. Scapagnini referred to Blue Zones: “They are places far apart, whose unifying feature is the ability of their populations to avoid aging-related diseases, yet with very different social, dietary and cultural habits. The main points that hold such distant places together are adequate physical activity, of moderate intensity and in the open air, a low-calorie diet rich in substances derived from fruits and vegetables and omega-3 polyunsaturated fatty acids, adequate protein content, and finally the quality of social relations.”

Camillo Ricordi focussed on an in-depth illustration of anti-inflammatory nutritional strategies, emphasizing the importance of a preventive approach that starts early in life. “It’s never too early to start talking about prevention and healthy longevity, we need to start as early as during pregnancy; it’s a continuous cycle,” he said, highlighting how future health can be impacted by choices made early in life. Dr. Ricordi explained that nutrients such as omega-3, polyphenols and vitamin D are essential tools for modulating inflammation and supporting overall health. It is critical to choose high-quality, contaminant-free products developed under strict manufacturing standards, such as Omega3 RX.

“A paradigm shift is required, which involves investing to prevent people from becoming patients.” Emphasis must be placed on the value of prevention to reduce the economic and social burden of chronic diseases. A personalized, scientifically validated approach based on nutritional supplementation and prevention can promote healthy longevity, improve quality of life, and reduce health risks significantly.

Barry Sears addressed the role of food in controlling inflammation, stating that “we need to keep inflammation within a certain zone: neither too low, nor too high.” Food can be used as a pharmaceutical drug, helping to prevent chronic diseases and improve overall well-being. Among the most relevant nutrients, he mentioned omega-3s and polyphenols, which not only help reduce inflammation but also improve the body’s response to cellular damage. Dr. Sears emphasized that a diet based on moderate calorie restriction but rich in essential nutrients can be a key strategy for prolonging healthy lives.

Charles N. Serhan outlined the role of resolvins in promoting longevity. Resolvins are bioactive molecules derived from omega-3 that he discovered in the early 2000s. These molecules play a crucial role in resolving inflammation and promoting tissue regeneration, acting as stimulators of cell proliferation and stimulating repair of damaged tissues. Resolvins are an emerging subject of research, with more than 1,800 scientific investigations exploring their therapeutic potential. “We do not yet fully understand the power of resolvins, but I am convinced that they may have a role in tissue regeneration by promoting stem cell proliferation.”

“The nervous system is very special: when neurological symptoms appear, the therapeutic margin is very small - says Alberto Albanese - so, really, the prevention game on the neurological side is crucial. Regular physical activity prevents and reduces future development of neurological diseases of various types including, in particular, degenerative ones. Active neurons function on 60 percent lactic acid, which is produced during exercise of a certain type; this is super important because it adds another factor to the various beneficial effects of exercise.” In this framework it is fundamental to maintain an active life, both physically and socially, and engage the nervous system in stimulating activities that preserve its long-term health.

The key message of the Round Table is clear: living longer is not enough, it is essential to live well. The strategies that came to the surface during the discussion reiterate that adopting simple, scientifically supported daily practices can help reduce the incidence of chronic diseases and improve overall well-being. Prolonging a Healthy Lifespan should be the primary goal of all preventive and therapeutic actions, with a view to achieving sustainable longevity.

Tavola rotonda “HEALTHY LONGEVITY”

Alimentazione, attività fisica e benessere mentale sono i pilastri che sostengono il concetto di Healthy Longevity, il tema centrale della Tavola Rotonda, ovvero: come prolungare la vita in buona salute attraverso approcci preventivi e correttivi. Moderata da Mario Calabresi, la discussione ha coinvolto gli esperti di fama mondiale Giovanni Scapagnini, Camillo Ricordi, Barry Sears, Charles N. Serhan e Alberto Albanese, ognuno dei quali ha offerto una prospettiva unica su come affrontare le sfide dell'invecchiamento. Giovanni Scapagnini ha sottolineato l'importanza di ridurre il divario tra l'aspettativa di vita e l'aspettativa di vita in salute. "Oggi in Italia l'aspettativa di vita media si avvicina agli 81 anni, ma quella in salute non raggiunge i 61 anni". Molte persone sono quindi costrette a convivere con patologie croniche per decenni. Scapagnini ha fatto riferimento alle Zone Blu: "sono luoghi molto distanti tra di loro, con abitudini sociali, alimentari, culturali diversissime eppure accomunati dalla capacità di evitare le malattie dell'invecchiamento. I punti principali che tengono assieme luoghi così lontani sono adeguata attività fisica, di intensità moderata e all'aria aperta; un'alimentazione povera di calorie e ricca di sostanze vegetali derivanti da frutta e verdura e acidi grassi polinsaturi omega-3; un adeguato contenuto di proteine ed infine la qualità delle relazioni sociali".

Camillo Ricordi ha approfondito le strategie nutrizionali anti-infiammatorie, sottolineando l'importanza di un approccio preventivo che inizi fin dalle prime fasi della vita. "Non è mai troppo presto per iniziare a parlare di prevenzione e longevità sana, bisogna iniziare già durante la gravidanza; è un ciclo continuo," ha dichiarato, evidenziando come la salute futura possa essere influenzata dalle scelte fatte già nei primi anni di vita. Ricordi ha spiegato che nutrienti come omega-3, polifenoli e vitamina D rappresentino strumenti essenziali per modulare l'infiammazione e sostenere la salute generale. "È di fondamentale importanza scegliere prodotti di alta qualità, privi di contaminanti e sviluppati secondo standard rigorosi di produzione, come gli Omega3 RX". "Bisogna cambiare il paradigma: investire per evitare che le persone diventino pazienti". L'accento va posto sul valore della prevenzione, per ridurre il carico economico e sociale delle malattie croniche. Un approccio personalizzato e scientificamente validato, basato sull'integrazione nutrizionale e sulla prevenzione, può promuovere una longevità sana, migliorare la qualità della vita e ridurre significativamente i rischi per la salute.

Barry Sears ha affrontato il tema del ruolo dell'alimentazione nel controllo dell'infiammazione, affermando che "dobbiamo mantenere l'infiammazione entro una certa zona: non troppo bassa, non troppo alta". Il cibo può essere utilizzato come un farmaco, contribuendo a prevenire le malattie croniche e a migliorare il benessere generale. Tra i nutrienti più rilevanti ha menzionato gli omega-3 e i polifenoli, che non solo aiutano a ridurre l'infiammazione, ma migliorano anche la risposta dell'organismo ai danni cellulari. Sears ha sottolineato come una dieta bilanciata, basata su una restrizione calorica moderata ma ricca di nutrienti essenziali, possa essere una strategia chiave per prolungare la vita in salute.

Charles N. Serhan ha illustrato il ruolo delle resolvine nella promozione della longevità, molecole bioattive derivate dagli omega-3, da lui scoperte all'inizio degli anni 2000. Queste molecole svolgono un ruolo cruciale nella risoluzione dell'infiammazione e nella rigenerazione dei tessuti, agendo come stimolatori della proliferazione cellulare e favorendo la riparazione dei tessuti danneggiati.

Le resolvine rappresentano un campo di studio emergente, con oltre 1800 ricerche scientifiche che ne esplorano il potenziale terapeutico. "Non abbiamo ancora compreso appieno il potere delle resolvine, ma sono convinto che possano avere un ruolo nel campo della rigenerazione dei tessuti, promuovendo la proliferazione di cellule staminali".

"Il sistema nervoso ha delle caratteristiche particolari: quando compaiono i sintomi neurologici il margine terapeutico è molto ridotto - afferma Alberto Albanese - quindi, veramente, la partita della prevenzione lato neurologico è super importante. L'attività fisica regolare previene e riduce il futuro sviluppo di malattie neurologiche di vario tipo tra cui, in particolare, le degenerative. I neuroni attivi funzionano al 60% con acido lattico, prodotto durante l'esercizio fisico di un certo tipo; questo è importantissimo perché aggiunge un altro fattore ai diversi effetti positivi derivanti dall'esercizio fisico". È dunque importante mantenere una vita attiva, sia fisicamente che socialmente, e coinvolgere il sistema nervoso in attività stimolanti per preservarne la salute nel lungo termine.

Il messaggio centrale della Tavola Rotonda è chiaro: vivere più a lungo non basta, è fondamentale vivere bene. Le strategie emerse durante il dibattito ribadiscono che l'adozione di semplici pratiche quotidiane, supportate scientificamente, può aiutare a ridurre l'incidenza delle malattie croniche e a migliorare il benessere generale. Prolungare l'Healthy Lifespan, ovvero la durata della vita in salute, deve essere l'obiettivo primario di ogni azione preventiva e terapeutica, nell'ottica del raggiungimento di una longevità sostenibile.

Second Session

PHYSICAL ACTIVITY AND EXERCISE FOR HEALTHY LONGEVITY

Chairman: **Giovanni Scapagnini**

CARBOHYDRATE MIXTURES DURING ENDURANCE SPORT

Asker Jeukendrup

Director of Mysportscience and Professor at the Loughborough University - UK

Several studies demonstrated that carbohydrate intake during prolonged exercise could delay the onset of fatigue and improve performance already in the 80s. However, in the 90s, it was discovered that the maximum amount of oxidizable exogenous carbohydrates was limited to about 60 g/h, primarily due to saturation of the intestinal transporter "SGLT1", responsible for glucose absorption. This limitation seemed insurmountable until 2004, when a groundbreaking study revealed that combining glucose and fructose sources, which use different transporters, could achieve significantly higher oxidation rates. Exogenous carbohydrate oxidation rates are measured using labeled carbon (^{13}C), by analyzing its concentration in the CO_2 expelled through exhalation. Knowing the amount ingested makes it straightforward to calculate the oxidation rates.

Even though the underlying science was published between 2004 and 2008, it took years for this practice to become common among endurance athletes. Today, the use of multiple transportable carbohydrates is widely recognized and has transformed nutritional strategies in endurance sports.

During the Congress, it was highlighted that carbohydrate mixtures, such as maltodextrin and fructose in a 2:1 ratio, are ideal for optimizing absorption and improving endurance performance. Studies have shown that doses up to 90 g/h are well tolerated and can significantly enhance performance in endurance sports such as cycling and triathlon. In practice, athletes are experimenting with even higher doses, but evidence is limited.

A key topic discussed was also "training the gut," a practice that allows athletes to adapt to consuming larger amounts of carbohydrates without discomfort. Athletes train their intestines by gradually increasing carbohydrate intake during workouts, thereby improving absorption and minimizing gastrointestinal side effects.

Moreover, various forms of carbohydrates—such as drinks, gels, and bars—can be combined (as long as they contain almost exclusively carbohydrate and have similar carbohydrate ratios) based on individual preferences and the duration of the sporting event.

It is important to emphasize the need to personalize carbohydrate intake based on the duration and intensity of exercise, as well as the individual characteristics of the athlete. The science of carbohydrate utilization in endurance sports is continuously evolving, with new discoveries promising further improvements in performance and athlete well-being.

Second Session

PHYSICAL ACTIVITY AND EXERCISE FOR HEALTHY LONGEVITY

Chairman: **Giovanni Scapagnini**

CARBOHYDRATE MIXTURES DURING ENDURANCE SPORT

Asker Jeukendrup

Director of Mysportsscience and Professor at the Loughborough University - UK

Già negli anni 80, diversi studi hanno dimostrato che l'assunzione di carboidrati durante l'esercizio fisico prolungato poteva posticipare l'insorgenza della fatica e migliorare la performance. Tuttavia, negli anni '90, si scoprì che la quantità massima di carboidrati esogeni ossidabili era limitata a circa 60 g/h, principalmente a causa della saturazione del trasportatore intestinale "SGLT1", responsabile dell'assorbimento del glucosio. Questa limitazione sembrava insormontabile fino al 2004, quando uno studio rivoluzionario ha rivelato che combinando fonti di glucosio e fruttosio, che utilizzano trasportatori diversi, si potevano ottenere tassi di ossidazione significativamente più elevati. I tassi di ossidazione dei carboidrati esogeni vengono misurati utilizzando il carbonio marcato (13C), mediante analisi della sua concentrazione nella CO₂ espulsa in fase di espirazione. Conoscendo la quantità ingerita, è facile calcolare i tassi di ossidazione.

Sebbene i fondamenti scientifici siano stati pubblicati tra il 2004 e il 2008, ci sono voluti anni prima che questa pratica diventasse comune tra gli atleti di endurance. Oggi, l'uso di più carboidrati trasportabili è ampiamente riconosciuto e ha trasformato le strategie nutrizionali negli sport di resistenza.

Durante il Congresso è stato evidenziato che le miscele di carboidrati, come maltodestrina e fruttosio, in rapporto 2:1, sono ideali per ottimizzare l'assorbimento e migliorare le prestazioni di endurance. Le ricerche hanno dimostrato che dosi fino a 90 g/h sono ben tollerate e possono potenziare significativamente la performance negli sport di resistenza come il ciclismo e il triathlon. Nella pratica, gli atleti stanno sperimentando dosi ancora più elevate, ma le prove sono ancora limitate.

Un altro argomento fondamentale affrontato è stato l'"allenamento dell'intestino", una pratica che consente agli atleti di adattarsi a consumare quantità maggiori di carboidrati senza disagi. Gli atleti allenano l'intestino aumentando gradualmente l'apporto di carboidrati durante l'attività, migliorando così l'assorbimento e riducendo al minimo gli effetti collaterali a livello gastrointestinale.

Inoltre, è possibile combinare varie forme di carboidrati, come drink, gel e barrette (purché contengano quasi esclusivamente carboidrati e abbiano rapporti di carboidrati simili) in base alle preferenze individuali e alla durata dell'evento sportivo.

È opportuno sottolineare quanto sia necessario personalizzare l'assunzione di carboidrati in base alla durata e all'intensità dell'esercizio, nonché alle caratteristiche individuali dell'atleta. La scienza dell'utilizzo dei carboidrati negli sport di resistenza è in continua evoluzione e nuove scoperte promettono ulteriori miglioramenti delle prestazioni e del benessere degli atleti.

CREATINE IN SPORTS, HEALTH AND DISEASE

Fabrizio Angelini

President of SINSeB, SINUT Referent for Sports Nutrition and Supplementation, Head of Sports Nutrition and Integration Service for Juventus F.C., Head of Sports Nutrition and Integration Service for VR46 Riders Academy

Creatine is a naturally occurring non-protein amino acid compound that is primarily found in animal-origin foods, such as meat. 95% of creatine is found in skeletal muscle while the remaining 5% is found in the brain and testes. The body needs to replenish about 3 g of creatine daily to maintain normal creatine stores.

Creatine's primary metabolic role in our muscles is to contribute to ATP (Adenosine triphosphate) resynthesis. Through its cleavage into ADP (adenosine diphosphate), ATP underlies all cellular reactions and organic processes that require energy such as nerve impulse transmission and muscle contraction, protein synthesis and cell replication. Therefore, the energetic and ergogenic mechanisms of creatine are basically related to facilitating Adenosine triphosphate resynthesis. Additionally, creatine promotes muscle anabolism and inhibits muscle catabolism, but it can also impact bone metabolism, oxidative stress, brain metabolism, memory and mental acuity all of which make it useful not only in sports but also in general health and in some diseases.

Creatine can be taken in various forms, the most common being creatine monohydrate. Other forms of intake associate creatine with other elements with the intent to promote its absorption and bioavailability, hence its efficacy. These include, for example, buffered creatine in which it is associated with buffering substances such as alkaline powder or sodium bicarbonate, liquid creatine, micronized creatine and other isoforms. The scientific literature, however, agrees in defining creatine monohydrate as the best form of intake.

With regard to the dosage recommendation, creatine can be taken in different modes, including initial loading followed by regular administration. This depends on the aim of supplementation, gender, age and other factors including convenience: for a supplement to be successful, it must be prepared and taken easily.

A nutraceutical supplementation with creatine can be taken into account depending on the purposes we set for our athlete, as creatine can now be considered an important weapon both for physical performance and to maintain an adequate state of health in general. Together with exercise, it helps counteract the age-related loss of muscle mass, preserve mental health, fight oxidative stress that is at the origin of many non-communicable diseases such as diabetes 2, counteract bone mass loss and promote the recovery of physical and mental efficiency, both in athletes and the general population after an injury or an illness.

The so-called creatine load is one of the many recommended supplementation protocols. It includes an initial daily intake of 20 g of creatine (divided in four separate doses) for a week, followed by a gradual dose reduction down to 5 g per day. This protocol can be adopted in specific circumstances, for example when there is a need to increase muscle mass either at the beginning of a competitive season or to enhance post-injury recovery. Or if the aim is to obtain central nervous system benefits for example after a head injury both in sports and clinical settings.

Generally speaking, as we have already pointed out, a daily intake of at least 3 g of creatine daily would be advisable. This also takes into account today's eating styles, which tend to prefer, for health-related or ethical reasons, and also for logistical difficulties, a diet that is poor in animal protein. However, if the goal is a concrete benefit at the muscular level, the recommended intake is at least 5 g of creatine monohydrate per day. In case of athletes with an imposing muscle mass, the recommended intake is 10 g daily. It should be noted that these intake protocols do not differ much between men and women. In the future, though, attention will have to be paid to fluctuations of creatine phosphokinase during the menstrual cycle in women of childbearing age, lower muscle mass of women compared to men, specific goals that may have been set for master female athletes

LA CREATINA IN SPORT, SALUTE E MALATTIA

Fabrizio Angelini

President of SINSeB, SINUT Referent for Sports Nutrition and Supplementation, Head of Sports Nutrition and Integration Service for Juventus F.C., Head of Sports Nutrition and Integration Service for VR46 Riders Academy

La creatina è un composto aminoacidico non proteico, naturale, che si trova principalmente negli alimenti di origine animale, come la carne rossa. Il 95% della creatina si trova nel muscolo scheletrico, mentre un 5% si trova nel cervello e nei testicoli. Il corpo ha bisogno di reintegrare circa 3 g di creatina al giorno per mantenere normali le riserve di creatina.

Il ruolo metabolico primario della creatina nei nostri muscoli è quello di contribuire alla resintesi dell'ATP (AdenosinTriFosfato), una molecola che, tramite la sua scissione in ADP (AdenosinDiFosfato), è alla base di tutte le reazioni cellulari e dei processi organici che richiedono energia come la trasmissione degli impulsi nervosi, la contrazione muscolare, la sintesi proteica e la replicazione cellulare. I meccanismi ergogenici della creatina sono dunque legati, fundamentalmente, alla facilitazione della resintesi dell'ATP. Inoltre, la creatina favorisce l'anabolismo muscolare e inibisce il catabolismo; può avere effetti anche sul metabolismo osseo, sullo stress ossidativo, sul metabolismo a livello cerebrale (memoria e lucidità mentale). Queste caratteristiche la rendono utile non solo nello sport ma anche a livello di salute generale e nella gestione di alcune malattie.

Esistono varie forme di assunzione di creatina, oltre alla più diffusa, che è la creatina monoidrata. Queste associano la creatina ad altri elementi, con l'intento di favorire l'assorbimento e la biodisponibilità e, dunque, l'efficacia. Esistono, ad esempio, la creatina tamponata, cioè associata a sostanze tampone come la polvere alcalina oppure il bicarbonato di sodio; la creatina liquida, la creatina micronizzata ed altre isoforme. Tuttavia, la letteratura è concorde nel definire la creatina monoidrata come la miglior forma di assunzione.

Per ciò che concerne i dosaggi, esistono diverse modalità di integrazione della creatina, tra cui carico iniziale e somministrazione costante. La scelta dipende dagli scopi prefissati, dal sesso, dall'età e da altri fattori, come la praticità d'assunzione. Infatti, un supplemento, per svolgere la sua funzione, deve anche essere facilmente fruibile.

La supplementazione nutraceutica con creatina può essere valutata per gli atleti e non solo, in quanto ormai la creatina può essere ritenuta un'importante arma sia per la performance fisica che per il mantenimento di un adeguato stato di salute generale, poiché aiuta, insieme all'esercizio fisico, a contrastare la perdita di massa muscolare che avviene con il passare degli anni, a preservare la nostra salute psichica, a contrastare lo stress ossidativo che è all'origine di molte malattie non trasmissibili (come il diabete di tipo 2), a contrastare la perdita di massa ossea e a favorire il recupero dell'efficienza fisica e psichica sia negli atleti che nella popolazione generale, dopo un infortunio o una malattia.

Vari sono i protocolli di integrazione applicabili. Il carico di creatina si realizza con un'assunzione frazionata in circa 4 somministrazioni di 20 g di creatina al giorno, per una settimana. Poi si procede a diminuire gradualmente il dosaggio, fino ad arrivare ad una somministrazione di 5 g/giorno. Questa metodologia può essere utilizzata in particolari situazioni. Ad esempio, quando si ha la necessità di incrementare la massa muscolare, sia all'inizio di una stagione agonistica che per recuperare in seguito ad un infortunio; oppure se vogliamo ottenere dei benefici a livello del sistema nervoso centrale, ad esempio dopo un trauma cranico, sia in ambito sportivo che clinico.

In genere, come già evidenziato, un'assunzione di 3 g di creatina giornaliera sarebbe da consigliare a prescindere, tenendo conto anche degli stili alimentari odierni, sempre più tendenti ad una alimentazione povera di proteine animali per ragioni salutistiche, etiche e per difficoltà logistiche. Tuttavia, per ottenere reali benefici a livello muscolare l'assunzione raccomandata è di almeno 5 g di creatina monoidrata al giorno; se l'atleta ha poi una massa muscolare imponente, il consiglio diventa 10 g di creatina al giorno. Da sottolineare che questi protocolli di assunzione non si differenziano molto tra uomini e donne anche se bisognerebbe tener conto delle fluttuazioni dei livelli di creatinfosfochinasi nelle donne fertili durante il ciclo mestruale, della minor massa muscolare delle donne rispetto agli uomini e delle finalità che possiamo avere nelle atlete master oppure nelle donne in menopausa o anziane. In quest'ultimo caso, è necessario valutare l'assunzione anche a livello clinico. Un'altra popolazione che può trarre

or specific health needs of menopausal or elderly women. Adolescents too can benefit from taking creatine because they tend to rely on a high-calorie diet that lacks essential elements. Pregnant and post-partum women can also draw significant advantages from creatine supplementation. Regarding the timing of intake, generally creatine is recommended in athletes of any age after training. A few studies have shown, especially in people of not very young age, that the so-called "non-responders" were athletes who took creatine in the post workout 3-4 times a week. This led to the conclusion that a daily intake of creatine would be appropriate to maintain adequate muscular levels. Then intake should be either before or after workout, based on the athlete's specific goals. As far as vegetarian/vegan athletes are concerned, undeniably those who choose a "plant-based" dietary approach, whether they are athletes or not, will have a lower reserve of Intramuscular creatine than those who prefer an omnivorous diet with an adequate consumption of animal protein. In the case of athletes, because of the known creatine's ergogenic, anti-catabolic and pro-anabolic effects, a nutraceutical supplementation is absolutely to be recommended, at a dose of at least 5 g daily. On the other hand, as a review on the subject pointed out, the same level of supplementation is recommended to athletes or physically active people who follow an omnivorous diet. We can therefore say that creatine supplementation in physically active people or athletes can be recommended regardless of their dietary philosophy.

In sports, creatine can be useful to promote better adaptation to the proposed training, muscle recovery, prevent injuries and be fundamental in improving post-injury recovery time. Additionally, when it is associated with strength training in both young and old people, it can promote an increase in muscle mass. As regards bone mass, perhaps creatine does not play a major role in improving bone mass, but it can be very useful in improving bone geometry and bone structure, therefore an action above all qualitative rather than quantitative.

In endurance sports (running, swimming, cycling) the usefulness of creatine in this type of sport has always been questioned. It must be said, however, that endurance athletes should not just be fit in cardiorespiratory terms, they must also be strong at a muscular level, which means that they too can benefit from taking creatine. Furthermore, a number of studies agree in stating that creatine intake is useful in endurance athletes. Its impact is seen in terms of improved cardiorespiratory function and VO₂MAX, antioxidant power, ergogenic action and stronger ATP production in muscles.

Creatine is also indicated to improve neuroprotection in contact sports such as boxing and/or American football.

Although there are no randomized and controlled studies on creatine's potential impact on the brain and central nervous system, studies have been published on the benefits of this nutraceutical on brain metabolism. In particular it has been shown that creatine supplementation can promote recovery in sports-related concussions, for example in boxing, American football and also soccer, where the athletes' physical structure, their power and strength and the development of an increasingly "explosive" game lead to a higher likelihood of cranioencephalic traumas in game collisions.

Similarly, at a clinical level, a potentially favourable action of creatine has been reported in some neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, mood disorders such as depression, and in the prevention of memory deficits that have not yet been defined diagnostically.

In these cases, creatine's effect is thought to be related to an increase in brain ATP, and also to its antioxidant function that fights post-traumatic inflammatory processes or silent inflammatory conditions leading to both central and peripheral neurodegeneration. We must emphasize, however, that the potential activity of improving cognitive function in a clinical setting, providing neuroprotection and strengthening recovery in brain traumas require creatine supplementation of not less than 20 g per day. In the framework of health protection and prevention of diseases, creatine can be useful in people who perform particularly stressful jobs such as surgeons or firefighters. They are subjected to grueling shifts of many hours in particular environments with lack of oxygen and high temperatures, which greatly increases oxidative stress and subjects them, together with a proinflammatory diet, to an increased cardiovascular risk. For this reason, a minimum daily dose of 5-6 g of creatine can be very useful in these subjects. Creatine is potentially then useful in some cardiovascular diseases such

beneficio dall'assunzione di creatina è quella degli adolescenti, perché l'alimentazione odierna, spesso ipercalorica, è priva di elementi essenziali come la creatina. Infine, anche le donne in gravidanza e post gravidanza possono trarre beneficio da una supplementazione con creatina.

Per ciò che concerne il timing di assunzione nello sport, in genere la creatina viene consigliata post workout, per qualsiasi età, al di là di obiettivi specifici.

Tuttavia, alcuni studi hanno evidenziato, soprattutto in persone di età non giovanissima, come i cosiddetti "non responders" fossero atleti che assumevano la creatina nel post esercizio 3-4 volte a settimana. Da qui la conclusione che sarebbe opportuna una assunzione quotidiana di creatina per mantenere livelli intramuscolari adeguati, ed assumerla poi anche nel pre o post workout in base ai propri obiettivi specifici.

Per ciò che concerne gli atleti vegetariani/vegani, è un dato di fatto che chi si orienta verso uno stile alimentare "Plant Based", avrà riserve di creatina intramuscolare inferiori rispetto a chi predilige una dieta onnivora con adeguata introduzione di proteine animali. In questo caso, la supplementazione nutraceutica di creatina è assolutamente da consigliare, con una dose non inferiore ai 5 g/die.

D'altro canto, come sottolineato anche in una review sull'argomento, la stessa integrazione viene consigliata ad atleti o a persone fisicamente attive con stile alimentare onnivoro; dunque, si può affermare che una integrazione con creatina in persone fisicamente attive o in atleti può essere consigliata a prescindere dall'orientamento nutrizionale.

Utilizzata in ambito sportivo, la creatina può essere utile per favorire un miglior adattamento al training, il recupero muscolare, prevenire gli infortuni ed essere fondamentale nel migliorare i tempi di recupero post infortunio; può favorire, quando associata all'esercizio contro resistenza, sia nei giovani che negli anziani, l'aumento della massa muscolare e contrastare la perdita a livello osseo. Forse non ha un'azione determinante nel miglioramento della massa ossea, ma può essere assolutamente utile nel miglioramento della geometria ossea e della struttura ossea; ha dunque un'azione soprattutto qualitativa più che quantitativa.

Negli sport di endurance (corsa, nuoto, ciclismo) si è sempre messa in discussione l'utilità della creatina. In realtà un atleta di endurance, oltre ad essere performante a livello cardiorespiratorio, deve esserlo anche a livello muscolare e dunque può trarre beneficio dall'assunzione di creatina. Ormai diversi studi sono concordi nel segnalare come l'assunzione di creatina sia utile in chi fa endurance con azioni a vari livelli, come il miglioramento della funzione cardiorespiratoria e della VO2MAX, il potere antiossidante e il miglioramento della produzione di ATP a livello muscolare.

La creatina è anche indicata per migliorare la neuroprotezione in sport di contatto come boxe e/o football americano.

Nonostante manchino studi randomizzati e controllati sulle possibili azioni della creatina a livello encefalico e del sistema nervoso centrale, esistono studi sui benefici di questo nutraceutico sul metabolismo cerebrale. In particolare, è stato evidenziato come una integrazione con creatina possa favorire il recupero nei traumi concussivi in sport come la boxe, il football americano e il calcio, dove la struttura fisica degli atleti, la loro potenza e forza e lo sviluppo di un gioco sempre più "esplosivo" porta ad un aumento percentuale delle possibilità di traumi cranio encefalici negli scontri di gioco.

Lo stesso si può dire nella pratica clinica, dove è segnalata una potenziale azione positiva della creatina in alcune patologie neurodegenerative come l'Alzheimer, nei disturbi del tono dell'umore come la depressione e nella prevenzione dei deficit di memoria non ancora definiti a livello diagnostico. L'azione della creatina, in questi casi, sembrerebbe legata ad un aumento dell'ATP a livello cerebrale ma anche ad una funzione antiossidante, che va a contrastare i processi infiammatori post traumatici e le condizioni di infiammazione silente, che conducono alla neurodegenerazione sia centrale che periferica.

Dobbiamo sottolineare però che la potenziale attività di miglioramento delle funzioni cognitive, di neuroprotezione e di miglior recupero dai traumi encefalici richiede una supplementazione con creatina non inferiore ai 20 g/die. Sempre a livello di salute e prevenzione delle patologie la creatina può essere utile in persone che svolgono lavori particolarmente stressanti; ad esempio, i chirurghi e i pompieri, sottoposti a turni massacranti di molte ore, in ambienti particolari a carenza di ossigeno e ad alte temperature, fattori che aumentano fortemente lo stress ossidativo e li sottopongono, unitamente ad una alimentazione pro-infiammatoria, a un maggiore rischio cardiovascolare. Ecco perché in questi soggetti la creatina alla dose minima di 5-6 g/die può essere assolutamente utile. La creatina è inoltre potenzialmente utile nella gestione di alcune patologie cardiovascolari quali cardiomiopatie, nel rafforzare l'immunità, nella prevenzione e

as cardiomyopathies, in boosting immunity for the prevention and treatment of infectious diseases and, above all, in fighting oxidative stress underlying many degenerative diseases. It can be also very effective in countering the loss of muscle and bone mass that occurs physiologically with aging but can also be accelerated by the environment (think of the increase in sarcopenia and osteosarcopenia occurred during and after COVID 19, which has had a major impact on public health and global health spending.) Regarding safety of creatine use, unfortunately, in Italy, following some anachronistic messages that rely on no scientific evidence, it is still believed that supplements are useless or that, in sports, they are associated with doping.

This is the result of both a simplistic view of the problem and a widespread disease called ignorance. Associating the use of a supplement such as creatine with doping or a doping culture is simply unacceptable in 2024.

The same goes for any adverse events that may occur, but that is precisely why the prescription of a nutraceutical should be entrusted to medical experts, who can assess efficacy, positive effects and potential downsides. In the case of athletes, experts are also in a position to assess the importance of information such as the origin of the nutraceutical, its titration in the recommended product and its action, while keeping in mind the type of training.

Unfortunately, in professional sports there are people with fundamentalist attitudes who claim: "We do not use supplements because they are useless or harmful". Similarly, one can find plenty of know-it-alls, and athletes may fall prey of these self-styled experts who, for economic reasons, recommend "the natural way", simply suggesting another nutraceutical like magnesium. These same people might say that athletes should not use magnesium bisglycinate at the dose of 400 mg/day; they should rather take marine magnesium because it is more "natural". In the case of creatine, by now things are clear in the literature. Creatine does not increase fat mass, and those who say so probably do not even know how to measure it. It does not harm the renal function, when this function is normal. Also, we need to remember that muscle mass affects creatinine levels. One potential consequence of creatine is that it can induce a certain amount of water retention, due to increased intracellular water in the muscle, which can be "annoying" for some people, especially females, but my message is that we must have a stronger population with a better muscle tone. In other words, half a size bigger is definitely better than suffering from sarcopenia.

TAKE HOME MESSAGES

- Creatine is a nutraceutical supplement useful both in sports and to safeguard health in general. It can play a role in prevention and as a therapeutic adjuvant in some diseases.
- The best form of intake is creatine monohydrate. The dose of creatine intake varies, depending on the goals set by the prescription. Generally speaking, the recommended dose goes from 3 to 6 g per days. Under specific circumstances the dosage can be as high as 20 g daily, for example when the goal is muscular hypertrophy, or after brain trauma or in certain neurodegenerative diseases. In these cases, the dosage is gradually lowered down to 6 g/day.
- In sports, creatine can be useful in promoting muscle growth especially when combined with strength training. It has a favourable impact on adaptation to training and can be beneficial also in endurance sport. As regards health and disease states in general, creatine is effective in countering the loss of muscle mass inherent due to ageing and sedentariness, it is useful in pregnancy and post-pregnancy, in people employed in stressful jobs such as firefighters or surgeons or shift workers. It can also play a beneficial role in fighting memory loss, in the prevention and treatment of neurodegenerative diseases, in some cardiovascular diseases and, lastly, in combating oxidative stress related to a proinflammatory lifestyle characterized by poor diet and sedentariness.
- Creatine is an absolutely safe nutraceutical, it does not impair kidney function in healthy subjects, does not increase fat mass, does not promote injuries (in fact it prevents them) and, most importantly, it is not doping.

terapia delle malattie infettive, ma soprattutto nel contrastare lo stress ossidativo alla base di molte malattie degenerative e, soprattutto, nel contrastare la perdita fisiologica di massa muscolare e ossea che avviene con gli anni, accelerata anche dalle condizioni ambientali, come, ad esempio, quella avvenuta durante e nel post covid, che ha avuto un impatto importante sulla salute pubblica e sulla spesa sanitaria globale. Per ciò che concerne la sicurezza nell'utilizzo della creatina esiste ancora, purtroppo, e soprattutto in Italia, il messaggio che gli integratori non servono a nulla, oppure che nello sport che essi siano associati al doping. Queste convinzioni sono radicate anche per colpa di certi messaggi anacronistici e privi delle minime basi scientifiche. Questo è frutto sia di una visione semplicistica della questione, sia di una malattia diffusa chiamata ignoranza. Associare l'utilizzo di un supplemento come la creatina al doping o alla cultura del doping è semplicemente inaccettabile nel 2024.

Lo stesso si può dire per eventuali fenomeni avversi, che possono esistere, ma proprio per questo la prescrizione di un nutraceutico deve essere affidata a medici esperti, che dovrebbero valutare l'efficacia, gli effetti positivi e gli eventuali effetti negativi ma anche la provenienza del nutraceutico, la sua titolazione nel prodotto consigliato e la sua azione in base al training dell'atleta, quando parliamo di sport. Nel mondo dello sport professionistico, si osservano spesso due atteggiamenti opposti e altrettanto discutibili. Da un lato, c'è chi adotta una posizione rigida, quasi dogmatica, affermando che "gli integratori sono inutili o dannosi" senza approfondire i reali benefici o rischi. Dall'altro lato, esistono figure che promuovono soluzioni basate più su convenienze economiche che su evidenze scientifiche, proponendo una presunta via "naturale". Un esempio emblematico è la scelta di sostituire il magnesio bisglicinato, utilizzato efficacemente alla dose di 400 mg al giorno, con il magnesio marino, ritenuto erroneamente più "naturale".

Nel caso della creatina ormai la letteratura è chiara: non fa aumentare la massa grassa. Inoltre, non danneggia la funzione renale se è normale e non patologica; anche in questo caso bisogna tener conto che la massa muscolare influisce sui livelli di creatinina. Casomai, la creatina può favorire ritenzione idrica per aumento dell'acqua intracellulare a livello muscolare, effetto che può essere "fastidioso" per alcuni soggetti, soprattutto di sesso femminile. Tuttavia, il mio messaggio è che dobbiamo avere in futuro una popolazione più forte e più tonica a livello muscolare; dunque, meglio una mezza taglia in più che essere sarcopenici.

TAKE HOME MESSAGES

- La creatina è un supplemento nutraceutico utile sia nello sport che a livello di salute generale, ma anche di prevenzione e di coadiuvante terapeutico in alcune malattie.
- La migliore forma di assunzione è la creatina monoidrata. La creatina può essere assunta a vari dosaggi, a seconda degli scopi. In genere, è consigliata un'assunzione minima di 3 g al giorno che può salire a 6 g/die. In particolari situazioni, ad esempio per un progetto di ipertrofia muscolare o post trauma cerebrale, o in alcune patologie neurodegenerative, si può arrivare a 20 g /giorno per alcune settimane, scalando poi a dosi continue di 6 g al giorno.
- Negli sportivi la creatina può essere utile nel favorire la crescita muscolare, soprattutto se associata ad allenamenti contro resistenza, favorire l'adattamento al training, e può essere utilizzata anche negli sport di endurance. Nella popolazione generale è efficace nel contrastare la perdita di massa muscolare, propria sia dell'età avanzata che della sedentarietà. Può aiutare le donne in gravidanza e post-gravidanza e alcune categorie professionali, sottoposte a lavori stressanti, come pompieri, chirurghi o turnisti. È utile per contrastare la perdita di memoria, per la prevenzione e terapia di patologie neurodegenerative e alcune patologie cardiovascolari, e per contrastare lo stress ossidativo legato ad uno stile di vita pro-infiammatorio, caratterizzato da cattiva alimentazione e sedentarietà.
- La creatina è un nutraceutico assolutamente sicuro, non compromette in soggetti sani la funzione renale, non fa aumentare la massa grassa, non favorisce gli infortuni, anzi, li previene e, soprattutto, non è doping.

OMEGA-3 FATTY ACIDS IN TRAINING AND SPORTS PERFORMANCE: WHERE ARE WE TODAY?

Luca Mondazzi

Sport Service Mapei, Sports Nutrition Service, contract Professor at the School of Specialization in Food Science of the University of Milan – IT

Long-chain omega-3 fatty acids (eicosapentaenoic acid or EPA and docosahexaenoic acid or DHA) are widely tested in the sports domain due to their many potential beneficial effects. Specifically, researchers focus on the following areas: supporting adaptation to exercise and athletic performance; supporting the structure and function of nervous tissue; anti-inflammatory effects on the mucosa of the airways; preventing exercise-induced injuries to the structures of the musculoskeletal system and supporting their repair processes once they have been damaged; preventing cardiac damage from strenuous exercise and preventing cardiac arrhythmias; controlling inflammation and tissue damage in muscle tissue, as well as alleviating delayed-onset muscle soreness.

Although the available literature is fairly extensive, the overall results are inconsistent, albeit to a varying degree from one specific area of effect to another. One primary reason for the inconsistency in the results of published studies is their quality, which is generally suboptimal. Additionally, the experimental design has also received an average score of 1.48 with a range of 0 to 4, with a theoretical maximum of 5. Other factors that had a negative impact include: no measurement of participants' baseline omega-3 levels at the start of the studies and at the time of the final assessment; failure to consider omega-3 intake from regular foods as well as from dietary supplements, and variability in the type of omega-3 used in supplementation, its dosage, duration, and even the method of administration—some of which were inherently ineffective.

Nevertheless, in certain areas, evidence supporting the efficacy of long-chain omega-3 supplementation is already very promising. Notably, the well-documented specific anti-inflammatory activity of omega-3 fatty acids is effective in controlling exercise-induced bronchoconstriction, a problem that affects a significant number of athletes. Furthermore, the same anti-inflammatory action is effective in preventing the perpetuation of brain inflammation and the consequent damage following head injuries, which are common in many sports disciplines.

Finally, an interesting area of research is the evidence that omega-3s may improve exercise economy, i.e., the efficiency with which chemical energy from food is converted into muscular work. Beyond these areas, it is worth highlighting that in all remaining domains, substantial scientific findings—at the molecular, cellular, or tissue level— support the use of omega-3 fatty acids in sports. However, research has mostly been insufficient to fully clarify their effects for athletes “on the field.”

ACIDI GRASSI OMEGA-3 NELL'ALLENAMENTO E NELLA PRESTAZIONE SPORTIVA: A CHE PUNTO SIAMO?

Luca Mondazzi

Sport Service Mapei, Sports Nutrition Service, contract Professor at the School of Specialization in Food Science of the University of Milan – IT

Gli acidi grassi omega-3 a catena lunga (acido eicosapentaenoico o EPA e acido docosaesaenoico o DHA) sono ampiamente sperimentati in ambito sportivo per i molti effetti favorevoli potenziali. In particolare, l'interesse dei ricercatori si concentra su questi ambiti: il supporto all'adattamento all'esercizio e alla prestazione sportiva; il supporto alla struttura ed alla funzione del tessuto nervoso; l'attività anti-infiammatoria a carico della mucosa delle vie aeree; la prevenzione delle lesioni causate dall'esercizio sulle strutture dell'apparato locomotore ed il supporto ai loro processi riparativi una volta che siano state danneggiate; la prevenzione del danno cardiaco da esercizio strenuo e la prevenzione delle aritmie cardiache; il controllo dell'infiammazione e del danno tissutale a carico del tessuto muscolare e del dolore muscolare ad esordio ritardato. Sebbene la letteratura già disponibile sia piuttosto ricca, nell'insieme i risultati ottenuti non sono stati consistenti, per quanto in misura variabile da uno specifico ambito di effetti all'altro.

Una prima causa dell'inconsistenza dei risultati degli studi pubblicati è la loro qualità, che è risultata per lo più non ottimale, ma anche il disegno sperimentale ha ricevuto un punteggio medio di 1,48 con range di 0-4 e valore teorico massimo di 5. Inoltre, pesano negativamente la mancanza di valutazione del contenuto corporeo in omega-3 all'ingresso degli studi e al momento di valutazione finale degli effetti, la mancanza di valutazione degli apporti di omega-3 con gli alimenti ordinari oltre a quella con i supplementi dietetici e la variabilità del tipo di omega-3 utilizzato nella supplementazione, del loro dosaggio, della durata ed anche al metodo di assunzione, peraltro in alcuni casi del tutto inefficaci a priori.

Tuttavia, in alcuni ambiti le evidenze di efficacia della supplementazione dietetica con omega-3 a catena lunga sono già decisamente promettenti. In particolare, l'attività antinfiammatoria propria e ben documentata degli omega-3 ha efficacia nel controllo della broncocostrizione indotta dall'esercizio, problema che affligge una larga parte di atleti. Inoltre, la medesima attività antinfiammatoria è efficace nella prevenzione della perpetuazione dell'infiammazione cerebrale e del danno che secondariamente ne consegue, in seguito ai traumatismi della testa, a loro volta tipici di molte discipline sportive.

Infine, uno spunto di ricerca molto interessante è l'evidenza che gli omega-3 possono migliorare l'economia dell'esercizio, cioè l'efficienza alla quale l'energia chimica liberata dagli alimenti viene trasformata in lavoro muscolare. Ma oltre a questi ambiti, è opportuno considerare che anche in tutti i rimanenti esistono consistenti evidenze scientifiche di livello molecolare, o cellulare, o tissutale favorevoli all'impiego degli omega-3 in ambito sportivo, anche se la ricerca per lo più non è ancora stata adeguata a chiarirne gli effetti per gli atleti "sul campo".

PHYSICAL ACTIVITY PRESCRIPTION, EXERCISE AS A MEDICINE

Silvano Zanuso

Associate Professor at the Edith Cowan University, Perth - AU

The role of physical activity in prevention or in restoring good health is supported by both solid scientific data and anecdotal evidence.

By now, large sections of the population are aware of the benefits of an active lifestyle in all stages of life: childhood, adolescence, adulthood, third and fourth age.

Undeniably, people who are more active live longer, but research carried out so far has mostly focused on studying the correlation between exercise (and its metrics) and life expectancy.

More recent evidence, on the other hand, is focusing on a number of interesting questions to be investigated: does living longer also mean living healthier? What is the correct 'dose' of exercise to live longer and healthier? Is it necessary to engage in structured exercise or is it sufficient to be physically active? Where is exercise best practised?

Another particularly interesting issue is the implications of the discrepancy that there may be between chronological and biological age. It is evident that subjects with the same chronological age may differ substantially in terms of their blood chemistry levels, health status and general functionality. The question then arises as to the correct attribution of age, i.e. how many 'ages' can we talk about?

The scientific community has invested considerable resources and made great efforts to answer this question. Researchers' energy concentrated mostly at a molecular level to understand how much an organism has aged and what its life expectancy is likely to be. The 'omics' sciences (Genomics, Transcriptomics, Proteomics, Matabolomics, Epigenomics, Microbiomics) that study genes, proteins, metabolites and other molecules in detail have made it possible to somehow measure the state of aging of an organism or parts of it. Very interesting information, for example, comes from "epigenetic clocks", which make it possible to estimate the age of an organism based on epigenetic changes, specifically through DNA methylation levels. By means of mathematical models, it is possible to estimate the age of an organism or organ thanks to the analysis of a number of DNA methylation sites (CpG sites). The best-known epigenetic clocks are **Horvath's clock**, based on more than 300 methylation sites, **Hannum clock**, which focuses on specific sites in the blood, and **GrimAge**, which aims to predict not only epigenetic age but also the risk of aging-related diseases.

Additionally, other measurements express not so much how the organism 'looks' at a given time, but rather how the organism 'works.' These are the so-called **functional measures**, which certainly provide an excellent representation of an individual's age from a different point of view. The main functional measurements include: assessment of aerobic capacity, flexibility, strength, and balance. Not all of these values carry equal weight in determining the functional age of an individual, but a large body of scientific evidence allows us to say that the parameters that are certainly associated with age are maximal oxygen consumption and muscle strength.

LA PRESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ FISICA, L'ESERCIZIO COME MEDICINA

Silvano Zanuso

Associate Professor at the Edith Cowan University, Perth - AU

Il ruolo dell'attività fisica nella prevenzione o nel recupero di un buono stato di salute è supportato sia da solidi dati scientifici che da evidenze aneddotiche.

Ormai larghi strati della popolazione sono a conoscenza dei benefici che uno stile di vita attivo apporta in tutte le fasi della vita: infanzia, adolescenza, maturità, terza e quarta età.

Le persone più attive vivono più lungamente, è inconfutabile, ma la gran parte degli studi condotti ad oggi si sono focalizzati nello studiare la correlazione tra esercizio fisico (e le sue metriche) e l'aspettativa di vita.

Le evidenze più recenti invece si stanno concentrando su numerosi e interessanti aspetti da approfondire: vivere più a lungo significa anche vivere in salute? Quale la 'dose' corretta di esercizio per vivere più a lungo e in salute? È necessario svolgere esercizio fisico strutturato o è sufficiente fare attività fisica? Quali sono i luoghi dell'esercizio fisico?

Un altro tema particolarmente interessante è costituito dalla limitazione costituita dalla discrepanza che ci può essere tra età anagrafica ed età 'biologica'. È evidente che soggetti con la stessa età anagrafica possono differire in maniera sostanziale per quanto riguarda i loro valori ematochimici, per il loro livello di salute e di funzionalità generale. Si pone allora il tema della corretta attribuzione di età; ma di quante 'età' possiamo parlare?

La comunità scientifica ha investito ingenti risorse e fatto grandi sforzi per rispondere a questa domanda. È soprattutto a livello molecolare che si è cercato di capire quanto un organismo sia invecchiato e quale sia la sua probabile aspettativa di vita. Le scienze 'omiche' (Genomica, Trascrittomica, Proteomica, Metabolomica, Epigenomica, Microbiomica) che studiano in maniera dettagliata geni, proteine, metaboliti e altre molecole hanno consentito di poter in qualche modo 'misurare' lo stato di invecchiamento di un organismo o di parti di esso. Informazioni molto interessanti, ad esempio, arrivano dagli 'orologi epigenetici', che consentono di stimare l'età di un organismo basandosi su modifiche epigenetiche; nello specifico mediante i livelli di metilazione del DNA. Mediante modelli matematici è possibile attribuire l'età di un organismo o di un organo analizzando un certo numero di siti di metilazione del DNA (CpG sites). Gli orologi epigenetici più conosciuti sono **l'orologio di Horvath** basato su oltre 300 siti di Metilazione, **l'orologio di Hannum**, che si concentra su siti specifici nel sangue, e la **GrimAge** che ha l'obiettivo di predire non solo l'età epigenetica ma anche il rischio di patologie legate all'invecchiamento.

Ci sono poi delle altre valutazioni che esprimono non tanto come l'organismo 'è fatto' in un dato momento, ma piuttosto come l'organismo 'funziona'. Sono le cosiddette **misure funzionali**, che sicuramente offrono una eccellente rappresentazione dell'età di un individuo da un diverso punto di vista. Tra le principali misure funzionali possiamo considerare: la valutazione della capacità aerobica, della flessibilità, della forza, dell'equilibrio. Non tutte queste misure hanno lo stesso peso nel determinare l'età funzionale di un individuo, ma una gran mole di letteratura ci consente di dire che i parametri certamente legati con l'età sono il massimo consumo di ossigeno e la forza muscolare.

EFFECTS OF MALTODEXTRIN-FRUCTOSE SUPPLEMENTATION ON INFLAMMATORY BIOMARKERS AND LIPIDOMIC PROFILE FOLLOWING ENDURANCE RUNNING: A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED CROSS-OVER TRIAL.

Stefano Righetti

Cardiologist at the S. Gerardo Hospital, Monza - IT, of the FIDAL Italian Athletics Federation, and of the FISU National Cross-Country Ski Team

INTRODUCTION

Following endurance exercise, inflammatory events are triggered that play a role in large number of processes. For example, inflammation is useful in repairing exercise-induced muscle damage and promoting training adaptation. This happens, however, when a proper resolution of inflammation is switched on after an initial activation of inflammation. However, frequent, intense, and prolonged activity can lead to increased activation of inflammation without being followed by an effective resolution phase. This can lead to an alteration in the regenerative capacity of muscles/tissues increasing the risk of injury/overtraining.

Inflammation is also instrumental at the level of the immune system. While after moderate physical activity the body's defences are enhanced, strenuous and intense exercise induce immunosuppression and thus increased risk of becoming ill.

In addition, interleukin-6 (IL-6), a cytokine that increases during inflammation, is able to activate the production of hepcidin, a molecule that limits iron absorption in the gut.

For these reasons, modulating inflammation could turn out to be very useful.

Not only that, the contemporary diet, includes large amounts of foods containing omega-6 fatty acids, precursors of pro-inflammatory molecules, and few omega-3 fatty acids that, on the contrary, could generate factors that turn off inflammation. Additionally, blood omega-3 levels are reduced in athletes who exercise a lot. Today's athletes, who follow such a diet and train frequently and intensively, are therefore predisposed to have significant post-exercise inflammatory levels.

Some studies have showed that carbohydrate intake is able to reduce inflammatory levels after endurance exercise, but only in training bouts lasting at least 1,5 hours and using glucose-only or maltodextrin mixtures. Not only that, the results were not always concordant among studies, especially when 40 g/h or less of carbohydrate were taken.

PURPOSE

The authors wanted to explore whether using a 2:1 maltodextrin:fructose mixture, at 80 g/h, could positively modulate inflammation in a 15-km run at a moderate-to-high intensity, at 90% of maximal aerobic speed.

MATERIALS AND METHODS

An experimental, cross-over, blinded, placebo-controlled study was then conducted.

After an initial examination in which athletes underwent the VO₂max test to determine their maximal aerobic speed, 29 subjects, 4 females and 25 males, were randomly assigned to receive carbohydrate or placebo during a 15-km road race on a flat course. The following week they repeated the 15km run, at the same intensity, but with a different supplementation i.e., if they had taken carbohydrate they received placebo and vice versa. Supplementation at 80 g/h began immediately before exercise and ended 2 hours after exercise. The athletes were blinded, that is, they did not know what they were taking at the time; placebo and carbohydrate tasted the same and were contained in identical packages.

Before and within 24 hours after exertion, the athletes underwent several blood samplings to monitor trends in blood glucose, inflammation (IL-6, hs-PCR, white blood cells), stress (cortisol) and muscle damage (creatinine kinase, CK). In addition, the lipidomic profile of whole blood was also evaluated to measure omega-3 and omega-6 fatty acids in particular.

EFFETTI DELL'INTEGRAZIONE MALTODESTRINE-FRUTTOSIO SUI BIOMARKER INFIAMMATORI E SUL PROFILO LIPIDOMICO IN SEGUITO A UNA ATTIVITÀ DI CORSA DI ENDURANCE: UN TRIAL IN CROSS-OVER CONTROLLATO CON PLACEBO

Stefano Righetti

Cardiologist at the S. Gerardo Hospital, Monza - IT, of the FIDAL Italian Athletics Federation, and of the FISU National Cross-Country Ski Team

INTRODUZIONE

Dopo attività fisica di endurance si attivano fenomeni infiammatori che sono coinvolti in numerosi meccanismi. Per esempio, l'infiammazione è utile per riparare i danni muscolari indotti dall'esercizio e promuovere l'adattamento all'allenamento. Questo succede però, quando, dopo una iniziale attivazione dell'infiammazione, si ha una corretta risoluzione della stessa. Tuttavia, una attività frequente, intensa e prolungata può portare ad un incremento dell'attivazione dell'infiammazione, senza che sia seguita in modo efficace dalla fase di risoluzione. Questo può condurre ad una alterazione della capacità di rigenerazione dei muscoli/tessuti incrementando il rischio di infortunio/overtraining.

L'infiammazione è inoltre determinante a livello del sistema immunitario. Mentre dopo una attività fisica moderata c'è un potenziamento delle difese, in seguito ad esercizio fisico strenuo e intenso si ha immunosoppressione e quindi maggior rischio di ammalarsi.

Inoltre, l'interleuchina 6 (IL-6), una citochina che incrementa durante infiammazione, è in grado di attivare la produzione di epcidina una molecola che limita l'assorbimento del ferro a livello intestinale. Per tali motivi appare utile modulare positivamente l'infiammazione.

Non solo: la dieta contemporanea comprende grandi quantità di cibi contenenti omega-6, che sono precursori di molecole pro-infiammatorie, e pochi omega-3, da cui possono essere generati fattori che spengono l'infiammazione. Inoltre, i livelli di omega-3 nel sangue sono ridotti negli atleti che si allenano molto. Gli atleti d'oggi, che seguono tale tipo di dieta e che si allenano frequentemente e in modo intenso, sono quindi predisposti ad avere importanti livelli infiammatori post-esercizio.

Si è visto in alcuni studi che l'assunzione di carboidrati è in grado di ridurre i livelli infiammatori dopo attività di endurance, tuttavia in esercizi di durata di almeno 1 ora e mezza e usando miscele di solo glucosio o maltodestrine. Non solo, i risultati non erano sempre concordi fra gli studi, soprattutto quando venivano assunti 40 g/h o meno di carboidrati.

SCOPO

Ci si è quindi chiesti se usando una miscela di maltodestrine:fruttosio 2:1, a 80 g/h, fosse possibile modulare positivamente l'infiammazione in una corsa di 15km ad una intensità moderata-alta, al 90% della velocità aerobica massima.

MATERIALI E METODI

È stato quindi condotto uno studio sperimentale, cross-over, in cieco, controllato con placebo. Dopo una visita iniziale nella quale gli atleti sono stati sottoposti al test del VO₂max per stabilire la loro velocità aerobica massima, 29 soggetti, 4 femmine e 25 maschi, sono stati assegnati in modo casuale a ricevere carboidrati o placebo durante una corsa di 15km su strada su percorso pianeggiante. La settimana successiva hanno ripetuto la corsa di 15km, alla stessa intensità, ma con integrazione differente rispetto alla volta precedente, ovvero se avessero assunto carboidrati avrebbero ricevuto placebo o viceversa. L'integrazione a 80 g/h iniziava immediatamente prima dell'attività e terminava 2 ore dopo attività. Gli atleti erano in cieco, ovvero non sapevano cosa stessero assumendo in quel momento; placebo e carboidrati avevano lo stesso sapore ed erano contenuti in confezioni identiche. Prima e nelle 24 ore successive allo sforzo gli atleti sono stati sottoposti a diversi prelievi di sangue per monitorare l'andamento dei valori della glicemia, dell'infiammazione (IL-6, hs-PCR, globuli bianchi), dello stress (cortisolo) e di danno muscolare (creatin-chinasi, CK). Inoltre, è stato valutato anche il profilo lipidomico del sangue intero, per misurare in particolare gli omega-3 e gli omega-6.

RESULTS

26 subjects finished the study; 3 had health problems during the 3-week trial and were therefore excluded. The mean time for the 15 km run was 57 minutes and 40 seconds in both trials, achieving post-activity lactate levels of about 5 mmol/l, similar in both situations. Six subjects experienced gastrointestinal problems when taking placebo, 4 when using maltodextrin:fructose 2:1, thus showing excellent tolerability of the carbohydrate mixture.

When athletes took maltodextrin:fructose 2:1, they had, 3 hours after activity, lower white blood cell levels ($10.16 \pm 1.82 \times 10^9/L$ VS $11.59 \pm 2.43 \times 10^9/L$, $p < 0.001$), lower neutrophil levels ($8.18 \pm 1.63 \times 10^9/L$ VS $9.51 \pm 2.29 \times 10^9/L$, $p = 0.018$) and lower cortisol values (2.35 ± 3.20 nmol/L VS 14.74 ± 6.30 nmol/L, $p < 0.001$). Additionally, immediately post-exercise they also had lower IL-6 values (7.19 ± 3.88 pg/mL VS 8.84 ± 4.22 pg/mL, $p < 0.049$). 24 hours after exercise, both with and without carbohydrates, these parameters were similar in the two groups, except for hs-PCR values, which, both in the first 3 hours and also at 24 hours post-activity, were lower if athletes had taken maltodextrin:fructose 2:1 (treatment effect, $p = 0.006$).

Interestingly, omega-3 and omega-6 fatty acids in the blood increased up to 3 hours post-activity, then decreased at 24 hours. When carbohydrates were taken, however, the increase in blood omega-3 fatty acids (particularly DHA) was more pronounced, while at 24 hours arachidonic acid (AA) decreased more (8.10 ± 1.22 VS 8.45 ± 1.69 , $p < 0.001$). This resulted in lower AA/EPA values at 24 hours (25.26 ± 8.25 VS 27.74 ± 5.26 , $p=0.036$).

Finally, while treatment does not seem to affect post-activity CK, the effect of the AA/EPA ratio is very significant: if before exertion the level of omega-6 is much higher than omega-3 (i.e., AA/EPA ratio \rightarrow 30) the rise in CK levels at 24 hours is substantial. If, on the other hand, before starting the run, the AA/EPA ratio is $<$ 30, there is almost no increase in post-exercise CK.

CONCLUSIONS

The intake of maltodextrin:fructose in a 2:1 ratio, at 80g/h, immediately before, during, and within 2 hours after an approximately 1-hour moderate-high intensity run is able to significantly reduce post-exercise inflammation, with lower levels of IL-6, white blood cell, neutrophils, and hs-PCR.

In addition, carbohydrate intake would appear to be associated with greater blood mobilization of omega-3 and lower post-activity omega-6 fatty acids, theoretically promoting positive modulation of inflammation.

Finally, an unbalanced ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids, with many more omega-6s than omega-3s, leads to greater post-exercise muscle damage.

RISULTATI

26 soggetti hanno terminato lo studio; 3 hanno avuto problemi di salute durante le 3 settimane di sperimentazione e sono stati quindi esclusi. Gli atleti hanno corso i 15km mediamente in 57minuti e 40secondi in entrambe le prove, raggiungendo livelli di lattato post attività di circa 5mmol/l, simili in entrambe le situazioni. 6 soggetti hanno avuto problemi gastrointestinali quando hanno assunto placebo, 4 quando hanno integrato maltodestrine:fruttosio 2:1, mostrando quindi una ottima tollerabilità della miscela di carboidrati.

Quando gli atleti hanno assunto maltodestrine:fruttosio 2:1, avevano, dopo 3 ore dall'attività, minori livelli di globuli bianchi ($10.16 \pm 1.82 \times 10^9/L$ VS $11.59 \pm 2.43 \times 10^9/L$, $p < 0.001$), più bassi livelli di neutrofili ($8.18 \pm 1.63 \times 10^9/L$ VS $9.51 \pm 2.29 \times 10^9/L$, $p = 0.018$) e valori più ridotti di cortisolo (2.35 ± 3.20 nmol/L VS 14.74 ± 6.30 nmol/L, $p < 0.001$). Non solo, immediatamente post-esercizio avevano anche più bassi valori di IL-6 (7.19 ± 3.88 pg/mL VS 8.84 ± 4.22 pg/mL, $p < 0.049$). Tutti questi parametri ritornavano simili a 24 dall'attività sia con che senza carboidrati, tranne i valori di hs-PCR, che, sia nelle prime 3 ore, che anche a 24 ore post-attività, erano più ridotti assumendo maltodestrine:fruttosio 2:1 (effetto del trattamento, $p = 0.006$).

In modo interessante, gli omega-3 e gli omega-6 nel sangue incrementano sino a 3 ore post-attività, per poi ridursi alle 24 ore. Quando sono stati assunti carboidrati, tuttavia, l'incremento degli omega-3 nel sangue (in particolare DHA) è stato più evidente, mentre a 24 ore acido arachidonico (AA) si è ridotto maggiormente (8.10 ± 1.22 VS 8.45 ± 1.69 , $p < 0.001$). Questo ha portato ad avere più bassi valori di AA/EPA a 24 ore (25.26 ± 8.25 VS 27.74 ± 5.26 , $p=0.036$).

Infine, il trattamento non sembra influire sulle CK post-attività, tuttavia è molto significativo l'effetto del rapporto AA/EPA: se prima dello sforzo gli omega-6 sono molti di più degli omega-3 (ovvero un rapporto AA/EPA \rightarrow 30) ci sarà un incremento significativo di CK a 24 ore. Se invece, prima di iniziare a correre, il rapporto AA/EPA è $<$ 30, non c'è pressoché nessun incremento di CK post-esercizio.

CONCLUSIONI

Assumere maltodestrine:fruttosio in rapporto 2:1, a 80g/h, immediatamente prima, durante e nelle 2 ore successive ad una corsa di circa 1 ora a intensità moderata-alta, è in grado di ridurre significativamente l'infiammazione post-esercizio, con minori livelli di IL-6, globuli bianchi, neutrofili e hs-PCR.

Inoltre, l'assunzione di carboidrati sembrerebbe essere associata ad una maggior mobilizzazione nel sangue di omega-3 e una minore richiamo di omega-6 post-attività, favorendo, in teoria, una modulazione positiva dell'infiammazione.

Infine, avere, prima di correre, un rapporto sbilanciato fra omega-6 e omega-3, con molti più omega-6 rispetto agli omega-3, porta ad un maggior danno muscolare post-esercizio.

EFFECTIVE STRATEGIES FOR EXERCISE PRESCRIPTION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC DISEASES

Jordan D. Metzl

Sports Medicine Physician, Hospital for Special Surgery, Founder – IronStrength Community Fitness Program,
Author – *The Exercise Cure, The Workout Prescription*, New York – USA

Exercise is recognized as an effective treatment for many chronic conditions, such as type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular disease, and arthritis. However, prescribing exercise to people with chronic conditions requires a careful, personalized approach aimed at promoting long-term compliance. Here are the most effective strategies to ensure that exercise is safe, effective, and sustainable.

Personalization of the Exercise Program

Each patient is unique and needs an exercise plan specific to their condition and abilities.

Initial assessment: before prescribing any activity, it is essential to conduct a thorough clinical assessment, including medical history, medical tests and an assessment of fitness level. This helps to identify any limitations or contraindications.

Realistic goals: setting clear and achievable goals, such as improving quality of life or managing symptoms, helps maintain motivation.

Multidisciplinary Team Involvement

Collaborating with other health professionals, such as physicians, physical therapists, and dietitians, is crucial. This synergy ensures that the exercise program is integrated with medical treatments, reducing the risk of complications. For example, a physical therapist can help develop safe exercises for a patient with arthritis, while the physician can monitor progress and adjust medications.

Choice of Varied Suitable Activities

The activities chosen should be safe, enjoyable, and adapted to the patient's chronic condition.

Aerobic: walking, light cycling, or swimming can be helpful in improving cardiorespiratory capacity.

Strength: light weight training is particularly beneficial for diabetes management and osteoporosis.

Flexibility and balance: yoga or stretching exercises help reduce pain and improve mobility, especially in patients with arthritis or joint problems. Variety of activities reduces monotony and maintains interest over time.

Gradual Progression

Starting with low-intensity exercises and gradually increasing load and duration is crucial to avoid injury and discouragement. The rule of "gently but regularly" is essential, especially for those who are not used to physical activity.

STRATEGIE EFFICACI PER LA PRESCRIZIONE DELL'ESERCIZIO FISICO IN SOGGETTI CON PATOLOGIE CRONICHE

Jordan D. Metzl

Sports Medicine Physician, Hospital for Special Surgery, Founder – IronStrength Community Fitness Program,
Author – *The Exercise Cure, The Workout Prescription*, New York – USA

L'esercizio fisico è riconosciuto come una terapia efficace per molte patologie croniche, come il diabete di tipo 2, l'ipertensione, le malattie cardiovascolari e l'artrite. Tuttavia, prescrivere esercizio a persone con patologie croniche richiede un approccio attento, personalizzato e mirato a promuovere l'aderenza a lungo termine. Ecco le strategie più efficaci per garantire che l'esercizio sia sicuro, efficace e sostenibile.

Personalizzazione del Programma di Esercizio

Ogni paziente è unico e necessita di un piano di esercizio specifico alle proprie condizioni e capacità.

Valutazione iniziale: prima di prescrivere qualsiasi attività, è fondamentale effettuare un'accurata valutazione clinica, che includa anamnesi, esami medici e una valutazione del livello di fitness. Questo aiuta a identificare eventuali limitazioni o controindicazioni.

Obiettivi realistici: definire obiettivi chiari e raggiungibili, come migliorare la qualità della vita o gestire i sintomi, aiuta a mantenere la motivazione.

Coinvolgimento del Team Multidisciplinare

Collaborare con altri professionisti della salute, come medici, fisioterapisti e dietisti, è cruciale. Questa sinergia garantisce che il programma di esercizio sia integrato con le terapie mediche, riducendo il rischio di complicazioni. ad esempio, un fisioterapista può contribuire a sviluppare esercizi sicuri per un paziente con artrite, mentre il medico può monitorare i progressi e adattare le terapie farmacologiche.

Scelta di Attività Adatte e Varie

Le attività scelte devono essere sicure, piacevoli e adattate alle patologie croniche del paziente.

Aerobico: camminata, ciclismo leggero o nuoto possono essere utili per migliorare la capacità cardiorespiratoria.

Resistenza: l'allenamento con pesi leggeri è particolarmente benefico per la gestione del diabete e l'osteoporosi.

Flessibilità e equilibrio: yoga o esercizi di stretching aiutano a ridurre il dolore e migliorano la mobilità, specialmente nei pazienti con artrite o problemi articolari.

La varietà delle attività riduce la monotonia e mantiene l'interesse nel tempo.

Progressione Graduale

Iniziare con esercizi di bassa intensità e aumentare gradualmente il carico e la durata è essenziale per evitare infortuni e scoraggiamenti. La regola del "poco ma costante" è fondamentale, soprattutto per chi non è abituato all'attività fisica.

Patient Education and Involvement

Patients need to understand the benefits of exercise for their condition. Health education sessions can motivate and empower.

Clearly explained benefits: show how exercise can reduce symptoms, improve blood-sugar control, or lower blood pressure.

Self-Management: teaching patients to monitor body signals, such as perceived exertion, helps prevent complications.

Continuous Support and Monitoring: social support and regular follow-up increase the likelihood of long-term compliance.

Exercise Groups: exercising in a group or with a partner motivates and creates a sense of community, as was the case with the IronStrength community in the US.

Technology: using apps or wearable devices to track progress can incentivize patients.

Periodic follow-ups: regular visits with your doctor or trainer help monitor progress, make program changes, and keep motivation high.

Overcoming Barriers

Many patients with chronic conditions may face psychological or practical barriers. It is important to identify and address these barriers.

Fear of pain or injury: providing reassurance and starting with light exercises can help.

Lack of time or support: plan sessions that are short and easily integrated into one's daily routine.

In conclusion, exercise prescription for patients with chronic conditions requires an integrated and personalized approach. Education, support, and careful planning are key elements to promote compliance and achieve tangible benefits. A well-structured program not only improves disease management but also contributes to a better long-term quality of life.

Educazione e Coinvolgimento del Paziente

Il paziente deve comprendere i benefici dell'esercizio fisico per la propria patologia. Sessioni di educazione sanitaria possono motivare e responsabilizzare.

Benefici spiegati chiaramente: mostrare come l'esercizio può ridurre i sintomi, migliorare il controllo glicemico o abbassare la pressione arteriosa.

Autogestione: insegnare al paziente a monitorare i segnali del corpo, come la percezione dello sforzo, aiuta a prevenire complicazioni.

Supporto e Monitoraggio Continuo: il supporto sociale e il follow-up regolare aumentano la probabilità di adesione a lungo termine.

Gruppi di Esercizio: allenarsi in gruppo o con un partner motiva e crea un senso di comunità, come quanto è stato fatto con la community IronStrength negli USA.

Tecnologia: l'uso di app o dispositivi indossabili per tracciare i progressi può incentivare il paziente.

Follow-up periodici: visite regolari con il medico o il trainer aiutano a monitorare i progressi, apportare modifiche al programma e mantenere alta la motivazione.

Superare le Barriere

Molti pazienti con patologie croniche possono incontrare ostacoli psicologici o pratici. È importante identificare e affrontare queste barriere.

Paura del Dolore o degli Infortuni: fornire rassicurazioni e iniziare con esercizi leggeri può aiutare.

Mancanza di Tempo o Supporto: pianificare sessioni brevi e facilmente integrabili nella routine quotidiana.

In conclusione, la prescrizione dell'esercizio fisico per pazienti con patologie croniche richiede un approccio integrato e personalizzato. Educazione, supporto e un'attenta pianificazione sono elementi chiave per favorire l'aderenza e ottenere benefici tangibili. Un programma ben strutturato non solo migliora la gestione della patologia, ma contribuisce anche a una migliore qualità della vita a lungo termine.

Third Session WEIGHT MANAGEMENT FOR SUCCESSFUL AGEING

Chairman: **Hellas Cena**

FOOD INTAKE AND METABOLIC HEALTH: IT'S ABOUT TIME

Dorothy D. Sears

Professor of Nutrition, Team Co Lead of the Cancer Prevention & Control Translational, Executive Director of the Clinical & Community Translational Science Center, Arizona State University - USA

Metabolic dysfunction associated with overweight is mechanistically linked to cardiometabolic disease, cognitive decline, and cancer risk. Simple lifestyle behavior changes can improve metabolism and reduce cancer burden. Alignment of food intake timing with innate circadian rhythms is associated with beneficial cardiometabolic and cancer outcomes. Many hormonal systems in the body are circadian. We require insulin to properly manage nutrient storage. We are most sensitive to insulin in the morning and become increasingly insulin resistant throughout the day and into the night. This is partly due to circadian regulation of melatonin and growth hormone, which are active at night and impair insulin action. Our research focuses on behavior change intervention strategies that improve circadian alignment of food intake, avoiding calorie intake at night and prolonging the nightly fasting window. We have published that these practices are associated with better glycemic control, longer sleep, lower blood pressure and systemic inflammation, and reduced breast cancer recurrence. Our epidemiological and clinical trial research supports our standardized six days per week intervention protocol: cessation of calories no later than 8pm followed by a 14-hr fasting period, permitting a 10-hr daytime period when calories can be consumed. Calorie intake occurs when the body is best able to manage nutrients consumed. Thus, nutrient-processing systems are ideally functional and do not conflict with and are not hindered by other important biological systems that are active in the evening and nighttime. Our low-cost, low-burden, protocol for this behavior change is sustainable and can be adopted by individuals of nearly any socioeconomic status, geographical location, and age. Health benefits measured in our completed or on-going clinical trial research on prolonged nightly fasting include improved fasting and postprandial glycemic control, cognition, sleep, and quality of life, as well as reduced inflammation and fatigue. Our study populations include adults older than 64 years with cognitive decline, mid-life adults living with obesity, stress, and cognitive decline, postmenopausal women with metabolic dysfunction, women with mild cognitive impairment or early Alzheimer's Disease, breast cancer survivors, and advanced stage breast cancer patients starting chemotherapy. We are able to remotely deliver our intervention to anyone with WiFi and computer access.

The intermittent fasting literature is expanding rapidly. The following cautions and considerations are offered to readers. Fasting protocol designs vary greatly, and many are not based on evidence from human research. The majority of published studies include small participant samples and are not powered to definitively determine efficacy of all outcomes reported; superiority comparisons with other interventions such as calorie restriction often lack sufficient statistical power for outcomes evaluated; some "fasting" regimens permit calorie intake; breakfast skipping confounds potential benefits; and study participants often lack baseline abnormality in outcomes measured. Our research teams and others are conducting large, fully powered clinical trials that will continue to contribute robust data to the literature. Results from our laboratory and others indicate that circadian clock-aligned food intake timing interventions are feasible and can have significantly impactful health benefits in a range of target populations.

Third Session

WEIGHT MANAGEMENT FOR SUCCESSFUL AGEING

Chairman: **Hellas Cena**

ASSUNZIONE DI CIBO E SALUTE METABOLICA: È UNA QUESTIONE DI TEMPO

Dorothy D. Sears

Professor of Nutrition, Team Co Lead of the Cancer Prevention & Control Translational, Executive Director of the Clinical & Community Translational Science Center, Arizona State University - USA

La disfunzione metabolica associata al sovrappeso è strettamente legata a malattie cardiometaboliche, declino cognitivo e rischio di cancro. Semplici modifiche dello stile di vita possono migliorare il metabolismo e ridurre il carico oncologico. L'allineamento dei tempi di assunzione del cibo con i ritmi circadiani innati è associato a esiti benefici in ambito cardiometabolico e oncologico. Molti sistemi ormonali dell'organismo sono circadiani. Abbiamo bisogno di insulina per gestire correttamente l'immagazzinamento dei nutrienti. Siamo più sensibili all'insulina al mattino e diventiamo sempre più resistenti all'insulina durante il giorno e con l'arrivo della notte. Ciò è in parte dovuto alla regolazione circadiana della melatonina e dell'ormone della crescita, che sono attivi di notte e compromettono l'azione dell'insulina. La nostra ricerca si concentra su strategie di intervento per modificare il comportamento al fine di migliorare l'allineamento circadiano dell'assunzione di cibo, evitando l'ingestione di calorie durante la notte e prolungando la finestra di digiuno notturno. Gli studi che abbiamo pubblicato indicano che queste pratiche sono associate a un migliore controllo glicemico, a un sonno più lungo, a una riduzione della pressione arteriosa e dell'infiammazione sistemica e a una riduzione delle recidive di cancro al seno. Le nostre ricerche epidemiologiche e cliniche supportano il nostro protocollo di intervento standardizzato elaborato per sei giorni alla settimana: interruzione dell'assunzione di calorie non oltre le 20.00 seguita da un periodo di digiuno di 14 ore, che consente un periodo diurno di 10 ore in cui è possibile consumare calorie. L'ingestione di calorie avviene quando l'organismo è in grado di gestire al meglio i nutrienti assunti. In questo modo, i sistemi che processano i nutrienti funzionano in maniera ottimale e non confliggono con altri importanti sistemi biologici attivi nelle ore serali e notturne, né sono da essi ostacolati. Il protocollo che abbiamo messo a punto per questo cambiamento di comportamento non è gravoso da un punto di vista economico e pratico. È un protocollo sostenibile e può essere adottato da individui di praticamente qualsiasi condizione socioeconomica, posizione geografica ed età. I benefici per la salute misurati nei nostri studi clinici sul digiuno notturno prolungato, già conclusi o tuttora in corso, comprendono un miglioramento del controllo della glicemia a digiuno e dopo i pasti, delle capacità cognitive, del sonno e della qualità della vita, oltre a una riduzione dell'infiammazione e dell'affaticamento. Le nostre popolazioni di studio comprendono adulti di età superiore ai 64 anni con declino cognitivo, adulti di mezza età che convivono con l'obesità, lo stress e il declino cognitivo, donne in postmenopausa con disfunzioni metaboliche, donne con lieve deterioramento cognitivo o malattia di Alzheimer precoce, donne sopravvissute al cancro al seno e pazienti con cancro al seno in stadio avanzato che iniziano la chemioterapia. Siamo in grado di seguire a distanza chiunque abbia accesso al WiFi e a un computer.

La letteratura sul digiuno intermittente è in rapida espansione. Ai lettori vengono offerte le seguenti avvertenze e considerazioni. I protocolli di digiuno variano notevolmente e molti non sono basati su prove ricavate da ricerche su esseri umani. La maggior parte degli studi pubblicati comprende piccoli campioni di partecipanti e non hanno una potenza statistica tale da determinare in modo incontrovertibile l'efficacia di tutti gli esiti riportati; i confronti di superiorità con altri interventi, come la restrizione calorica, spesso non hanno una potenza statistica sufficiente per gli esiti valutati; alcuni regimi di "digiuno" consentono l'assunzione di calorie; il salto della colazione può essere un fattore di confondimento nella valutazione dei potenziali benefici; e i partecipanti allo studio spesso non presentano al basale delle anomalie relative agli esiti misurati. I nostri gruppi di ricerca e altri stanno conducendo studi clinici di grandi dimensioni e adeguata potenza statistica che continueranno a fornire dati solidi alla letteratura. I risultati del nostro laboratorio e non solo indicano che gli interventi sui tempi di assunzione del cibo allineati con l'orologio circadiano sono fattibili e possono apportare benefici significativi per la salute in un'ampia gamma di popolazioni target.

FUNCTIONAL AND PRECISION NUTRITION, INVESTING IN HEALTH AND HEALTHY LONGEVITY

Sara Farnetti

Specialist in Internal Medicine, PhD in Physiopathology of Metabolism and Nutrition, PhD HC in Chemical Sciences and Pharmaceutical and Nutraceutical Technologies

Modern medicine is at a turning point: from simply treating disease, it is moving toward a predictive, preventive, and personalized model, with the goal of anticipating and preventing disease thus promoting healthy longevity. During the Congress, the concept of precision medicine and functional nutrition, which are key tools in this transformation, was explored.

Precision medicine aims to prevent the onset of disease by intervening in early organ dysfunction, long before clinical symptoms appear. This approach views the human body as an integrated system, in which each organ must be kept in balance to ensure health and well-being. In this context, functional nutrition acts as a true "hormone blueprint": each meal, through the choice of foods, cooking patterns, and combinations, influences hormone release, metabolism, and body functions.

A central concept of functional nutrition is that what we eat is certainly important but how foods interact with our body plays an even more essential role. For example, cooking in extra virgin olive oil exerts a choleric action that regulates the microbiota, promotes cholesterol excretion, and supports thyroid function. In addition, foods rich in polyphenols, such as dark chocolate and tea, activate sirtuins, longevity regulatory proteins, and reduce inflammation through NF-kB downregulation.

Precision nutrition can thus modulate the risk of so-called "big killers" - that is, all those chronic-degenerative diseases including diabetes, cancer, Alzheimer's, etc. - by intervening on key factors such as the insulin index of meals. For example, a low insulin-index diet based on whole foods and specific preparations not only stabilizes blood sugar levels but also reduces systemic inflammation by improving insulin sensitivity.

Another innovative aspect is the action of natural compounds such as polyphenols, terpenoids, polyunsaturated fatty acids, vitamins E and C, and fiber, collectively called hormetins, which activate cellular protection mechanisms against stress and disease. These compounds act on critical metabolic pathways, improving the ability of cells to resist damage and promoting healthy longevity.

Precision nutrition, therefore, does not mean a strict diet, but a dynamic and personalized approach that considers the specific needs of each individual. Each meal, the selected foods, their preparation and combinations become an opportunity to exert a favourable impact on metabolism and prevent disease. This requires awareness and participation on the part of the patient, making them active players in managing their own health.

In conclusion, it is important to emphasize that the future of medicine lies not only in the treatment of disease, but rather in the art of gaining mental and physical health and well-being. Through an integrated approach that combines precision nutrition, conscious food choices, and healthy lifestyle, it is possible to invest in prevention and ensure a better quality of life for years to come.

NUTRIZIONE FUNZIONALE E DI PRECISIONE: UN INVESTIMENTO IN SALUTE E LONGEVITÀ SANA

Sara Farnetti

Specialist in Internal Medicine, PhD in Physiopathology of Metabolism and Nutrition, PhD HC in Chemical Sciences and Pharmaceutical and Nutraceutical Technologies

La medicina moderna si trova a un punto di svolta: dal semplice trattamento della malattia si sta spostando verso un modello predittivo, preventivo e personalizzato, con l'obiettivo di anticipare e prevenire patologie, promuovendo una longevità sana. Durante il Congresso è stato approfondito il concetto di medicina di precisione e nutrizione funzionale, che rappresentano strumenti chiave in questa trasformazione.

La medicina di precisione mira a prevenire l'insorgenza di malattie, intervenendo sulle disfunzioni organiche precoci, molto prima che si manifestino sintomi clinici. Questo approccio considera il corpo umano come un sistema integrato, in cui ogni organo deve essere mantenuto in equilibrio per garantire salute e benessere. In questo contesto, la nutrizione funzionale agisce come un vero e proprio "progetto ormonale": ogni pasto, attraverso la scelta degli alimenti, le modalità di cottura e le combinazioni, influenza la liberazione di ormoni, il metabolismo e le funzioni organiche.

Un concetto centrale della nutrizione funzionale è che non è solo importante cosa mangiamo, ma come gli alimenti interagiscono con il nostro organismo. Ad esempio, la cottura in olio extravergine di oliva esercita un'azione coleretica che regola il microbiota, favorisce l'escrezione del colesterolo e supporta la funzione tiroidea. Inoltre, alimenti ricchi di polifenoli, come il cioccolato fondente e il tè, attivano le sirtuine, proteine regolatrici della longevità, e riducono l'infiammazione attraverso la down-regulation del fattore NF-kB.

La nutrizione di precisione può quindi modulare il rischio delle cosiddette "big killers" – cioè tutte quelle malattie di carattere cronico-degenerativo, come diabete, cancro, Alzheimer, etc. – intervenendo su fattori chiave come l'indice insulinico dei pasti. Ad esempio, una dieta a basso indice insulinico, basata su alimenti integrali e preparazioni specifiche, non solo stabilizza la glicemia ma riduce l'infiammazione sistemica, migliorando la sensibilità insulinica.

Un altro aspetto innovativo è l'azione di composti naturali come polifenoli, terpenoidi, acidi grassi polinsaturi, vitamine E e C e fibre, detti ormetine, che attivano meccanismi cellulari di protezione contro lo stress e le malattie. Questi composti agiscono su vie metaboliche critiche, migliorando la capacità delle cellule di resistere ai danni e promuovendo una longevità sana.

La nutrizione di precisione non è quindi una dieta rigida, ma un approccio dinamico e personalizzato che considera le esigenze specifiche di ogni individuo. Ogni pasto, gli alimenti, la loro preparazione e associazione, diventa un'opportunità per intervenire positivamente sul metabolismo e prevenire le malattie. Questo richiede consapevolezza e partecipazione da parte del paziente, rendendolo protagonista attivo nella gestione della propria salute.

In conclusione, è importante sottolineare che il futuro della medicina non risiede solo nella cura della malattia, ma nell'arte di guadagnare salute e benessere psicofisico. Attraverso un approccio integrato che combina nutrizione di precisione, scelte alimentari consapevoli e stile di vita sano, è possibile investire nella prevenzione e garantire una migliore qualità della vita per gli anni futuri.

PHYSICAL EXERCISE FOR SUCCESSFUL WEIGHT MANAGEMENT

Elena Casiraghi

PhD, Sport Nutrition Expert, contract Professor at the University of Pavia - IT

A sedentary lifestyle is a significant risk factor for a large number of chronic noncommunicable diseases, including obesity, type 2 diabetes, cardiovascular diseases, some cancers, osteoporosis, and psychological disorders such as depression. Physical inactivity is the fourth largest global risk factor for mortality and it accounts for 6% of deaths each year, surpassed only by hypertension (13 %) and smoking (9 %). According to the World Health Organization (WHO), about 3.2 million deaths per year are linked to sedentary lifestyles, with a prediction that by 2030, nearly 500 million people could become ill due to this lifestyle, with global health care costs exceeding \$300 billion (\$27 billion per year).

In addition to direct harm to health, a sedentary lifestyle contributes to failures in body weight management. Despite the benefits of restrictive diets in the short term, numerous scientific studies show that about 80% of people who lose weight through restrictive diets tend to regain it over the next 1-5 years. This is related to a physiological adaptation that includes a slowdown in basal metabolism, known as "metabolic adaptation." Following weight loss, metabolism may decline by 5% - 15%, reducing resting energy expenditure and making it more difficult to maintain the weight loss. In addition, chronic caloric restriction increases levels of ghrelin (the hunger hormone) and reduces the production of leptin (the satiety hormone), stimulating increased feelings of hunger, which leads to a tendency to regain weight.

Regular exercise is essential to counter sedentariness and improve body composition, promoting loss of fat mass and maintenance of muscle mass. Exercise increases energy expenditure and stimulates lipid metabolism, thus promoting fat oxidation and improving glycemic control. The combination of aerobic and strength training is particularly effective in preventing weight gain after a weight-loss diet, as it helps preserve lean mass and stimulate metabolism.

According to WHO recommendations, adults and elderly people should engage in at least 150 minutes per week of moderate-intensity physical activity, or 75 minutes of intense activity, or an equivalent combination of both. However, the difficulty of regularly integrating exercise into the daily routine remains a major obstacle. In this framework, workouts such as high intensity interval training (HIIT) can turn out to be an effective solution. HIIT, which alternates short periods of intense activity with periods of recovery, has been shown to be highly effective in improving body composition and reducing metabolic risk in a short time.

In conclusion, exercise is a key strategy to fight the harm caused by a sedentary lifestyle and prevent the regaining of body weight, particularly fat mass, after dieting. Incorporating regular exercise and optimizing exercise time are key to improving metabolic, cardiovascular, and psychological health while reducing the economic burden associated with chronic diseases.

L'ATTIVITÀ FISICA PER UNA CORRETTA GESTIONE DEL PESO

Elena Casiraghi

PhD, Sport Nutrition Expert, contract Professor at the University of Pavia - IT

La sedentarietà è un fattore di rischio significativo per numerose malattie croniche non trasmissibili, tra cui obesità, diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari, alcuni tipi di cancro, osteoporosi e disturbi psicologici come la depressione. L'inattività fisica è il quarto fattore di rischio globale per la mortalità, responsabile del 6% dei decessi ogni anno, superato solo da ipertensione (13%) e fumo (9%). Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), circa 3,2 milioni di decessi all'anno sono legati a stili di vita sedentari, con una previsione che, entro il 2030, quasi 500 milioni di persone potrebbero ammalarsi a causa di questa condizione, con costi sanitari globali che supereranno i 300 miliardi di dollari (27 miliardi all'anno).

Oltre ai danni diretti sulla salute, la sedentarietà contribuisce al fallimento nella gestione del peso corporeo. Nonostante i benefici di diete restrittive nel breve termine, numerosi studi scientifici mostrano che circa l'80% delle persone che perdono peso attraverso diete restrittive tendono a riacquistarlo nel periodo di 1-5 anni successivi. Questo fenomeno è legato a un adattamento fisiologico che include un rallentamento del metabolismo basale, noto come "adattamento metabolico". In seguito alla perdita di peso, il metabolismo può ridursi dal 5% al 15%, riducendo il dispendio energetico a riposo e rendendo più difficile mantenere il peso perduto. Inoltre, la restrizione calorica cronica aumenta i livelli di grelina (l'ormone della fame) e riduce la produzione di leptina (l'ormone della sazietà), stimolando una maggiore sensazione di fame, che porta a una tendenza a riacquistare peso.

L'esercizio fisico regolare è fondamentale per contrastare la sedentarietà e migliorare la composizione corporea, favorendo la perdita di massa grassa e il mantenimento della massa muscolare. L'esercizio fisico aumenta il dispendio energetico e stimola il metabolismo lipidico, favorendo l'ossidazione dei grassi e migliorando il controllo glicemico. La combinazione di esercizio aerobico e contro resistenza è particolarmente efficace per prevenire l'aumento del peso dopo una dieta dimagrante, poiché aiuta a preservare la massa magra e a stimolare il metabolismo.

Le raccomandazioni dell'OMS indicano che gli adulti e gli anziani dovrebbero praticare almeno 150 minuti settimanali di attività fisica di intensità moderata, o 75 minuti di attività intensa, o una combinazione equivalente di entrambe. Tuttavia, la difficoltà di integrare regolarmente l'esercizio nella routine quotidiana rimane un ostacolo importante. In questo contesto, allenamenti come l'allenamento intervallato ad alta intensità (HIIT) possono essere una soluzione efficace. L'HIIT, che alterna brevi periodi di attività intensa a periodi di recupero, è stato dimostrato essere altamente efficace nel migliorare la composizione corporea e nel ridurre il rischio metabolico in tempi ridotti.

In conclusione, l'esercizio fisico rappresenta una strategia chiave per contrastare i danni della sedentarietà e prevenire il recupero del peso corporeo, in particolare di massa grassa, dopo una dieta. L'integrazione di esercizio fisico regolare e l'ottimizzazione dei tempi di allenamento sono fondamentali per migliorare la salute metabolica, cardiovascolare e psicologica, riducendo al contempo il carico economico legato alle malattie croniche.

MEDICAL NUTRITION APPROACH TO OBESITY AND WEIGHT MANAGEMENT: INTEGRATING EVIDENCE-BASED STRATEGIES

Hellas Cena

Pro-Rector for Third Mission, MD, with Post graduate Degree in Dietetics and Clinical Nutrition, Human Nutrition Researcher, Professor of Dietetics and Clinical Nutrition, Academic Director of the Dietetics and Clinical Nutrition Master's Degree program (MDCN), Head of the Clinical Nutrition Laboratory, Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, Head of the Clinical Nutrition and Dietetics Service, Unit of Internal Medicine and Endocrinology, ICS Maugeri IRCCS, University of Pavia - IT and Vice President of ANSiSA

Obesity is a growing global challenge recognized as a chronic disease by major health organizations such as the WHO and the American Medical Association. This condition, marked by its multifactorial origins and complex interactions, requires innovative and multidisciplinary strategies for effective management and prevention.

Central to this approach is the understanding that weight and health are deeply intertwined. Beyond BMI, an emphasis on body composition analysis—particularly visceral fat—provides more accurate insights into obesity's risks and impacts. Advanced tools such as ultrasonography for measuring epicardial fat have emerged as critical in assessing cardiovascular and metabolic health.

Evidence-based strategies in medical nutrition therapy (MNT) as a cornerstone of obesity treatment are fundamental. While emerging pharmacological interventions, including high-performing medications like dual incretin agonists, have revolutionized obesity management, diet and medical nutrition treatment remain indispensable. Weight loss is crucial in addressing obesity, but food plays a broader role in fostering health and countering the prevalence of non-communicable diseases (NCDs). Balanced nutrition, beyond its role in weight management, is instrumental in reducing inflammation, enhancing metabolic health, and preventing chronic conditions such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases.

A critical component of successful management lies in addressing individual, societal, and environmental factors. Urbanization, dietary shifts, and limited physical activity contribute to the rise of obesity, requiring interventions that go beyond individual behaviors to address systemic drivers. Additionally, the "double burden" of malnutrition, encompassing both undernutrition and obesity, underscores the necessity of comprehensive nutritional strategies that promote balanced diets and adequate physical activity.

Through multidisciplinary collaboration, involving Medical Doctors specialized in clinical nutrition, dietitians, psychologists, occupational therapists, physiotherapists, and other healthcare professionals, patients can benefit from tailored treatment plans. These plans prioritize continuous care and address barriers such as adherence challenges and access to therapeutic resources.

Emerging challenges, such as the impact of environmental factors, climate change, and endocrine-disrupting chemicals on obesity prevalence, should also be addressed. By framing obesity as a global syndemic linked to other public health crises like undernutrition and climate change, this discussion broadens the perspective of intervention strategies.

Furthermore, equitable access to anti-obesity medications remains a pressing issue in global health. High costs, limited availability in low-income regions, and regulatory hurdles often hinder patients' access to effective pharmacological interventions. Bridging these gaps requires international collaboration to ensure that innovative therapies, such as dual incretin agonists, are not only available but also affordable to those who need them most.

Ultimately, while medications offer promising advancements, diet and medical nutrition therapy remain the bedrock of effective obesity management. These approaches not only facilitate weight loss but also promote long-term health by mitigating the risk of NCDs. This dual focus on treating obesity and fostering systemic health underscores the importance of integrating sustainable lifestyle changes with expanded access to resources, equipping healthcare providers to combat the growing burden of obesity and improve global health outcomes.

APPROCCIO MEDICO NUTRIZIONALE ALL'OBESITÀ E ALLA GESTIONE DEL PESO: INTEGRAZIONE DI STRATEGIE BASATE SULL'EVIDENZA SCIENTIFICA

Hellas Cena

Pro-Rector for Third Mission, MD, with Post graduate Degree in Dietetics and Clinical Nutrition, Human Nutrition Researcher, Professor of Dietetics and Clinical Nutrition, Academic Director of the Dietetics and Clinical Nutrition Master's Degree program (MDCN), Head of the Clinical Nutrition Laboratory, Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, Head of the Clinical Nutrition and Dietetics Service, Unit of Internal Medicine and Endocrinology, ICS Maugeri IRCCS, University of Pavia - IT and Vice President of ANSISA

L'obesità è una sfida la cui gravità è in crescita a livello globale, riconosciuta come malattia cronica dalle principali organizzazioni sanitarie come l'OMS e l'American Medical Association. Questa patologia, caratterizzata da origini multifattoriali e interazioni complesse, richiede strategie innovative e multidisciplinari per una gestione e una prevenzione efficaci.

Il punto centrale di questo approccio è la comprensione del fatto che peso e salute sono profondamente interconnessi. Andando oltre il BMI, per una visione più accurata dei rischi e delle conseguenze dell'obesità occorre mettere in evidenza l'analisi della composizione corporea, in particolare del grasso viscerale. Strumenti avanzati come l'ecografia per la misurazione del grasso epicardico sono diventati fondamentali per la valutazione della salute cardiovascolare e metabolica.

Sono fondamentali le strategie basate sull'evidenza della terapia medica nutrizionale (MNT), e cioè la pietra angolare su cui poggia il trattamento dell'obesità. Sebbene gli interventi farmacologici emergenti, compresi i farmaci ad alta efficacia come i doppi agonisti dell'incresina, abbiano rivoluzionato la gestione dell'obesità, la dieta e il trattamento medico nutrizionale rimangono indispensabili. La perdita di peso è fondamentale per affrontare l'obesità, ma l'alimentazione svolge un ruolo più ampio nel promuovere la salute e contrastare la prevalenza delle malattie non trasmissibili (NCD). Un'alimentazione equilibrata, al di là del suo ruolo nella gestione del peso, è cruciale per ridurre l'infiammazione, migliorare la salute metabolica e prevenire patologie croniche come il diabete di tipo 2 e le malattie cardiovascolari.

Una componente essenziale di una gestione efficace consiste nell'affrontare i fattori individuali, sociali e ambientali. L'urbanizzazione, i cambiamenti nell'alimentazione e l'attività fisica limitata contribuiscono all'aumento dell'obesità, richiedendo interventi che vadano oltre i comportamenti individuali per affrontare invece i fattori sistemici. Inoltre, il "doppio fardello" della malnutrizione, che comprende sia la denutrizione che l'obesità, sottolinea la necessità di strategie nutrizionali a 360 gradi che promuovano alimentazione equilibrata e un'adeguata attività fisica.

Attraverso una collaborazione multidisciplinare, che coinvolge medici specializzati in nutrizione clinica, dietisti, psicologi, terapisti occupazionali, fisioterapisti e altri operatori sanitari, i pazienti possono beneficiare di piani di trattamento personalizzati. Questi piani danno priorità all'assistenza continua e cercano di superare ostacoli come le difficoltà di adesione al trattamento e l'accesso alle risorse terapeutiche. Occorre inoltre affrontare le sfide emergenti, come l'impatto dei fattori ambientali, dei cambiamenti climatici e delle sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino sulla prevalenza dell'obesità. Inquadrando l'obesità come una sindemia globale legata ad altre crisi di salute pubblica come la denutrizione e il cambiamento climatico, si acquisisce una più ampia prospettiva delle strategie di intervento.

Inoltre, l'accesso equo ai farmaci contro l'obesità rimane un problema urgente nella salute globale.

I costi elevati, la disponibilità limitata nelle regioni a basso reddito e le barriere di tipo normativo spesso ostacolano l'accesso dei pazienti a interventi farmacologici efficaci. Per colmare queste lacune è necessaria una collaborazione internazionale per garantire che le terapie innovative, come i doppi agonisti dell'incresina, siano non solo disponibili ma anche accessibili a chi ne ha più bisogno.

In definitiva, sebbene i farmaci offrano progressi promettenti, la dieta e la terapia medico-nutrizionale rimangono il fondamento di una gestione efficace dell'obesità. Questi approcci non solo facilitano la perdita di peso, ma promuovono anche la salute a lungo termine, riducendo il rischio di NCD. Questa duplice attenzione al trattamento dell'obesità e alla promozione della salute sistemica evidenzia quanto sia importante integrare cambiamenti sostenibili nello stile di vita con un maggiore accesso alle risorse, dotando gli operatori sanitari di strumenti per combattere il crescente peso dell'obesità e migliorare i risultati della salute globale.

THE MICROBIOME – A MEDIATOR BETWEEN DIET AND HEALTH

Karin Michels

Emeritus Professor at the Department of Epidemiology of UCLA Fielding School of Public Health, Los Angeles - USA,
Professor and Director of the Institute for Prevention and Cancer Epidemiology, University of Freiburg - DE

Humans harbor a variety of microbiomes with each organ having its own microbiome. Of particular interest is the gut microbiome as it is the largest immune organ in the human body. The microbiota consists of millions of bacteria, viruses, fungi, and other microorganisms living in symbiosis with us. Dysbiosis, a derailment of the gut flora, can result in numerous disorders including obesity, diabetes, cancer, heart disease, and neurologic illnesses such as Alzheimer. Obese individuals have been found to have a distinctly different microbiota compared to normal weight individuals. In particular, gut microbial diversity and gene richness are reduced. While the dysbiosis characteristic for obese individuals is largely the result of poor nutrition with energy dense foods and sedentary lifestyle, it is not entirely clear, whether this imbalance precedes adiposity or is a result of the adiposity. However, if an individual loses weight, the microbiota improves. There are several ways to improve the microbiota of an obese person and induce weight loss. A successful strategy is the fecal microbiota transplant where an obese individual receives the fecal microbiota of a normal weight person after the recipient's own microbiota is eliminated by antibiotic treatment. This approach results in weight loss in about half of the recipients (responders) and the donor microbiome persists for approximately one year - then their treatment has to be repeated. Alternative methods include bariatric surgery, which also results in a substantial change in the gut microbiota and weight loss with generally good response rates. However, adopting a low energy prudent diet rich in vegetables, fruit, legumes and soluble fibers (prebiotics - the food for the microbiota) can accomplish similar results. Of note, since a person's individual gut microbiome pattern is largely determined in childhood, early life nutrition is particularly important in fostering a healthy gut flora.

IL MICROBIOMA, UN MEDIATORE TRA ALIMENTAZIONE E SALUTE

Karin Michels

**Emeritus Professor at the Department of Epidemiology of UCLA Fielding School of Public Health, Los Angeles - USA,
Professor and Director of the Institute for Prevention and Cancer Epidemiology, University of Freiburg - DE**

Gli esseri umani ospitano una varietà di microbiomi e ogni organo ne ha uno proprio. Particolare interesse riveste il microbioma dell'intestino, dato che è il più grande organo immunitario del corpo umano. Il microbiota è costituito da milioni di batteri, virus, funghi e altri microrganismi che vivono in simbiosi con noi. La disbiosi, ovvero un'alterazione della flora intestinale, può causare numerosi disturbi, tra i quali citiamo obesità, diabete, cancro, cardiopatie e malattie neurologiche come l'Alzheimer. È stato riscontrato che i soggetti obesi hanno un microbiota nettamente diverso rispetto ai soggetti normopeso. In particolare, sono ridotte la diversità microbica intestinale e la ricchezza del patrimonio genetico. Sebbene la disbiosi tipica dei soggetti obesi sia in gran parte il risultato di un'alimentazione scorretta con cibi ad alta densità energetica e di uno stile di vita sedentario, non è del tutto chiaro se questo squilibrio preceda l'adiposità o ne sia invece una conseguenza. Tuttavia, se un individuo perde peso, il microbiota migliora. Esistono diversi modi per migliorare il microbiota di una persona obesa e indurre un calo ponderale. Una strategia di successo è il trapianto di microbiota fecale, in cui un individuo obeso riceve il microbiota fecale di una persona normopeso dopo che il microbiota del ricevente è stato eliminato con una terapia antibiotica. Questo approccio determina una perdita di peso in circa la metà dei riceventi (i cosiddetti responders) e il microbioma del donatore persiste per circa un anno, dopodiché il trattamento deve essere ripetuto. Una delle alternative a questo metodo è rappresentata dalla chirurgia bariatrica, che determina un cambiamento sostanziale del microbiota intestinale e una perdita di peso con tassi di risposta generalmente buoni. Tuttavia, l'adozione di una dieta prudente a basso contenuto energetico, ricca di verdura, frutta, legumi e fibre solubili (prebiotici – l'alimento di cui si nutre il microbiota) può dare risultati simili. Vale la pena di evidenziare che, poiché il microbioma intestinale individuale di una persona è in gran parte determinato nell'infanzia, l'alimentazione nella prima parte della vita riveste un ruolo essenziale nel promuovere una flora intestinale sana.



Maurizia Sorbini

Presidente Fondazione Paolo Sorbini
info@fondazionepaolosorbini.it

Tutti i diritti sono riservati;
nessuna parte del presente volume può
essere riprodotta o diffusa con un mezzo
qualsiasi senza l'autorizzazione scritta
dell'Editore

Traduzione a cura di Marco Gambetti
Finito di stampare nel mese di



Comitato Scientifico

Giovanni Scapagnini (Presidente)

Hellas Cena

Luca Mondazzi

Riccardo Pina

Camillo Ricordi

Barry Sears

Sponsor



Con il patrocinio di

