

Protocolli nutraceutici pratici

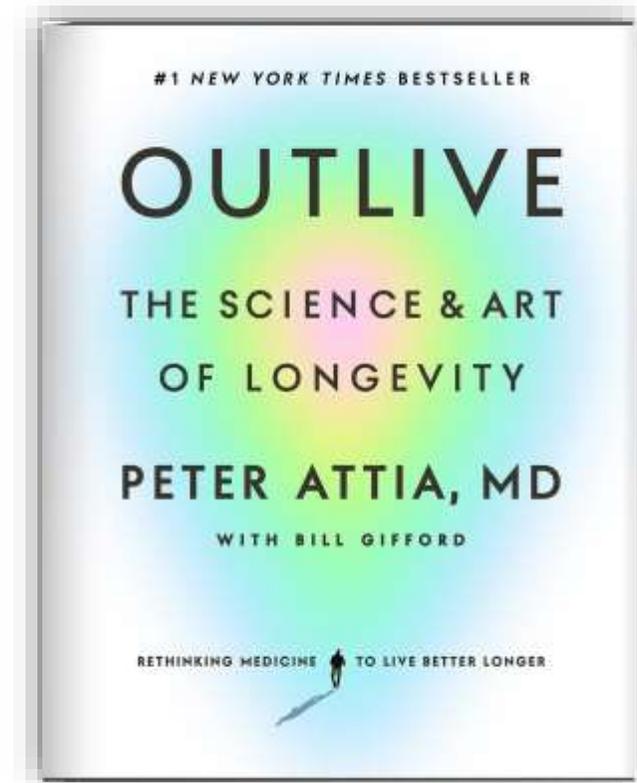
Lezione Consulente Nutraceutico
14 Gennaio 2024

Carmelo Parello

Biologo Nutrizionista - Solgar Scientific Board



- Peter Attia, MD





New hallmarks of ageing: a 2022 Copenhagen ageing meeting summary

Cell

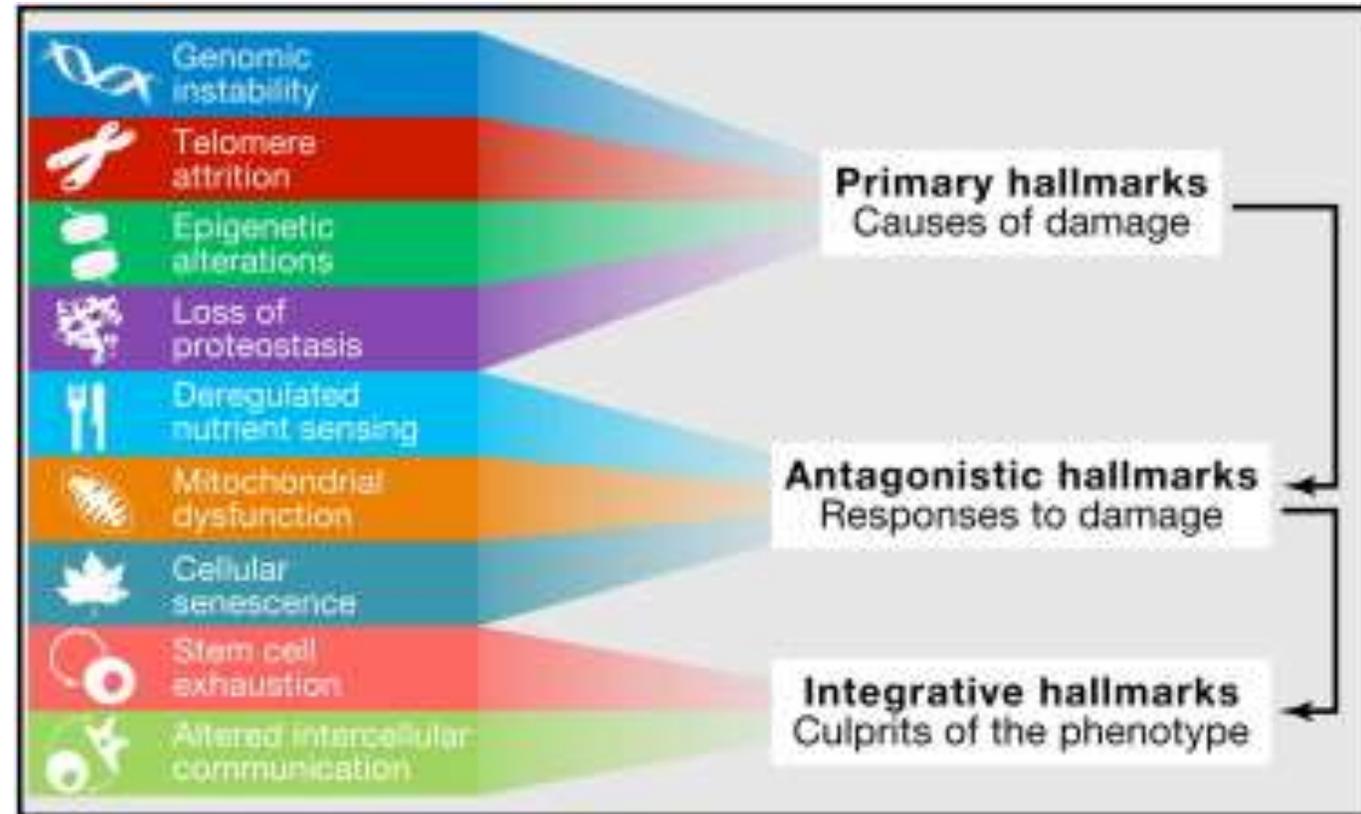
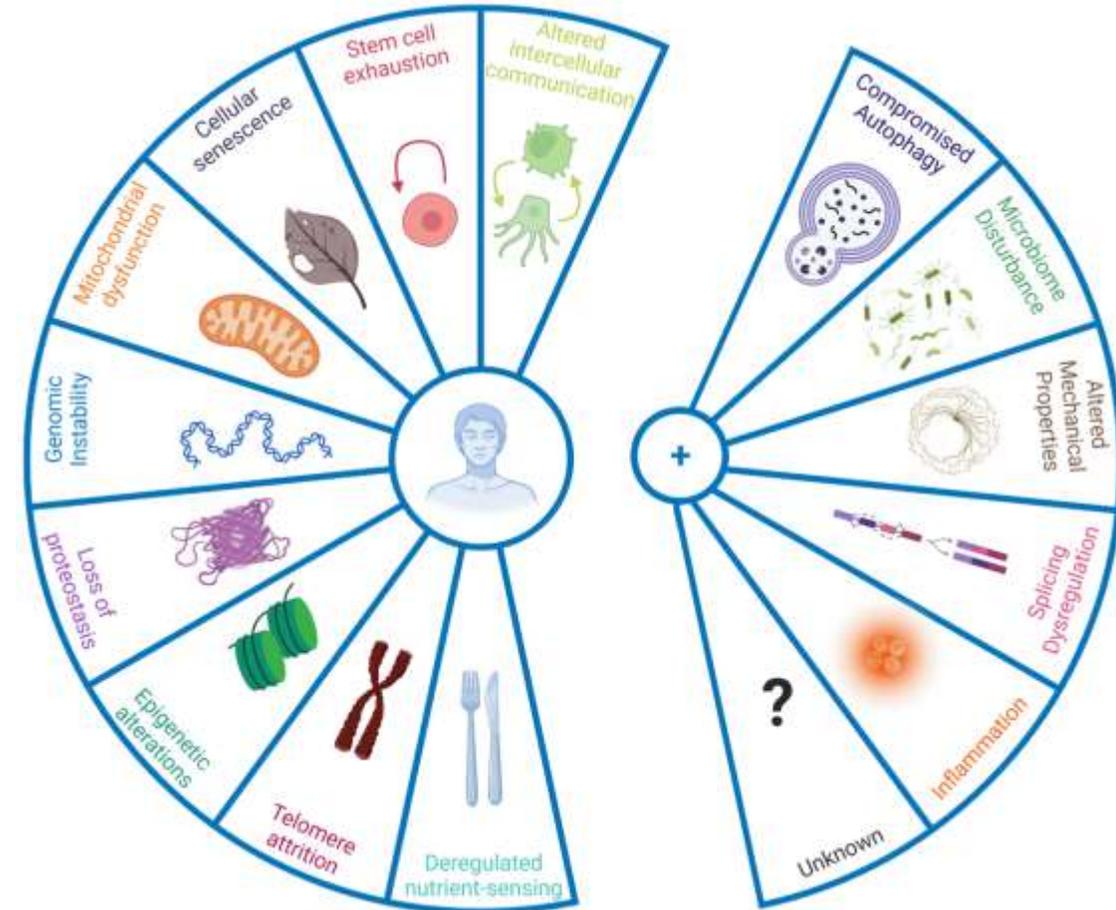
Supports open access

Su

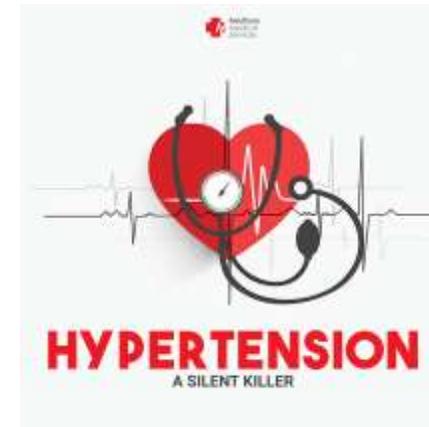
REVIEW | VOLUME 153, ISSUE 6, P1194-1217, JUNE 06, 2013

Download Full Issue

The Hallmarks of Aging



The “big four” How to avoid or delay them ?



GENDER MAKES DIFFERENT ?

Donne

Uomini



1^a malattie del sistema circolatorio 1^a

2^a tumori 2^a

3^a malattie dell'apparato respiratorio 3^a

4^a malattie del sistema nervoso 7^a

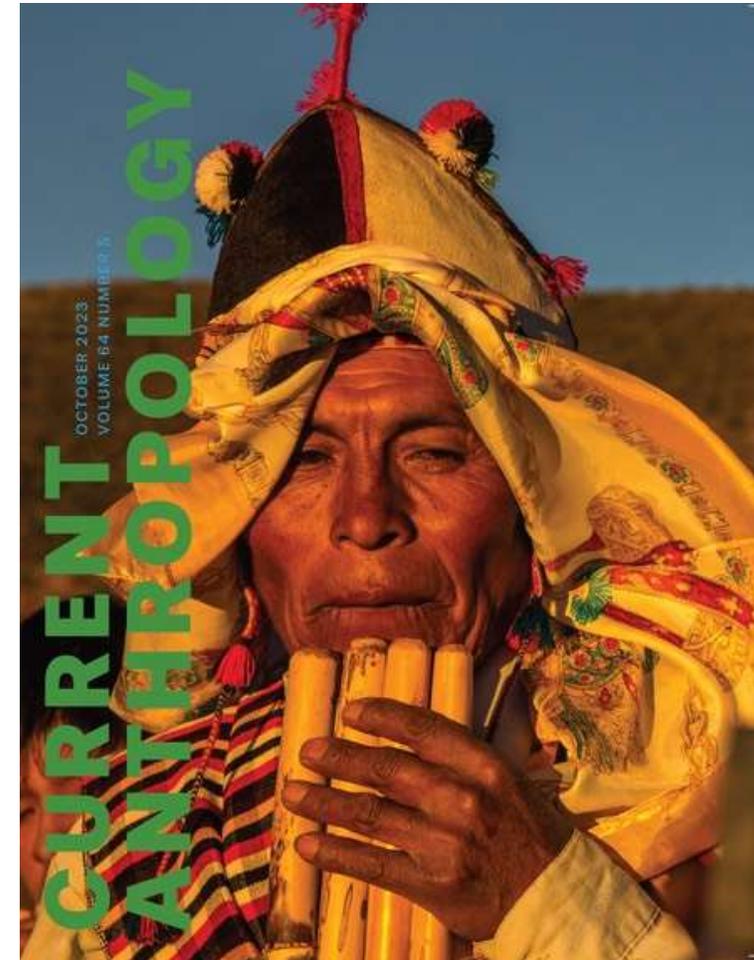
5^a malattie dell'apparato digerente 5^a

6^a malattie endocrine e del metabolismo 6^a

7^a cause accidentali 4^a



The “big four” How to avoid or delay them ? Hypertension



FEATURED ARTICLE

Effects of cocoa extract and a multivitamin on cognitive function: A randomized clinical trial

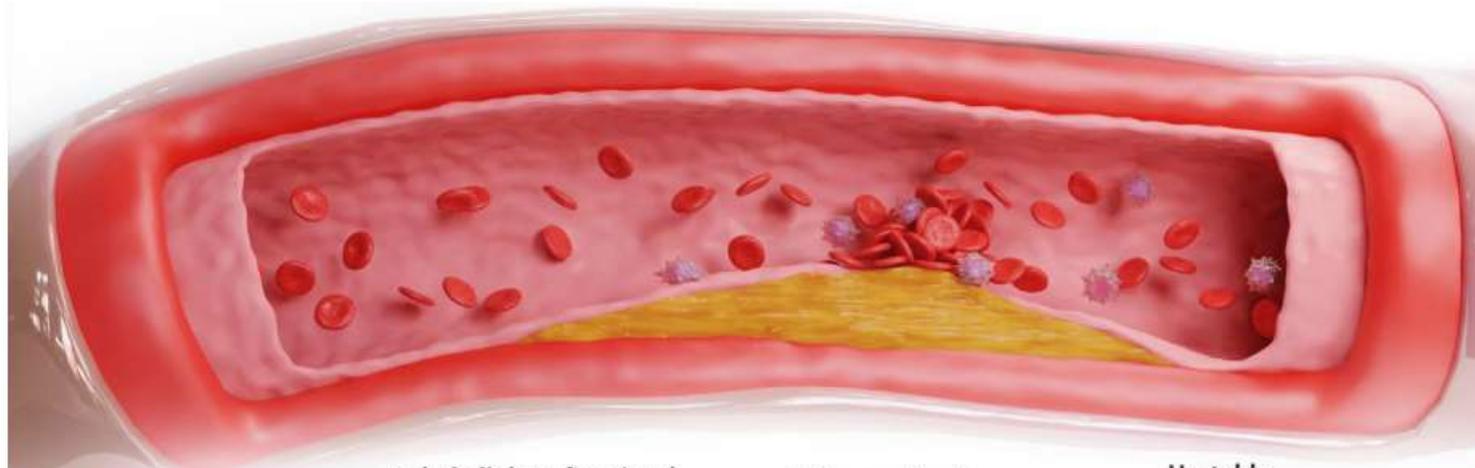
Laura D. Baker^{1,4} | Joann E. Manson^{5,6} | Stephen R. Rapp^{3,4} | Howard D. Sesso^{5,6} |
Sarah A. Gaussoin² | Sally A. Shumaker⁴ | Mark A. Espeland^{1,2}

Introduzione: Studio dell'impatto di un estratto di cacao (standardizzato a 500 mg di flavanoli/die) e di un integratore multivitaminico-minerale commerciale (MVM) sulle capacità cognitive negli adulti (oltre 2000 partecipanti).

Metodi: Ampio studio randomizzato della durata di 3 anni per valutare, tramite interviste telefoniche e test, le facoltà cognitive dei partecipanti, concentrandosi sulla cognizione globale e su specifici domini cognitivi. L'endpoint primario era il cambiamento in un punteggio cognitivo globale con l'uso dell'estratto di cacao, mentre l'endpoint secondario era il cambiamento con l'integrazione di MVM.

Risultati: L'estratto di cacao non ha mostrato effetti significativi sulla cognizione globale, sulla memoria o sulle funzioni esecutive. Al contrario, l'integrazione quotidiana di MVM ha mostrato un beneficio statisticamente significativo sulla cognizione globale, soprattutto nei partecipanti con una storia di malattie cardiovascolari.

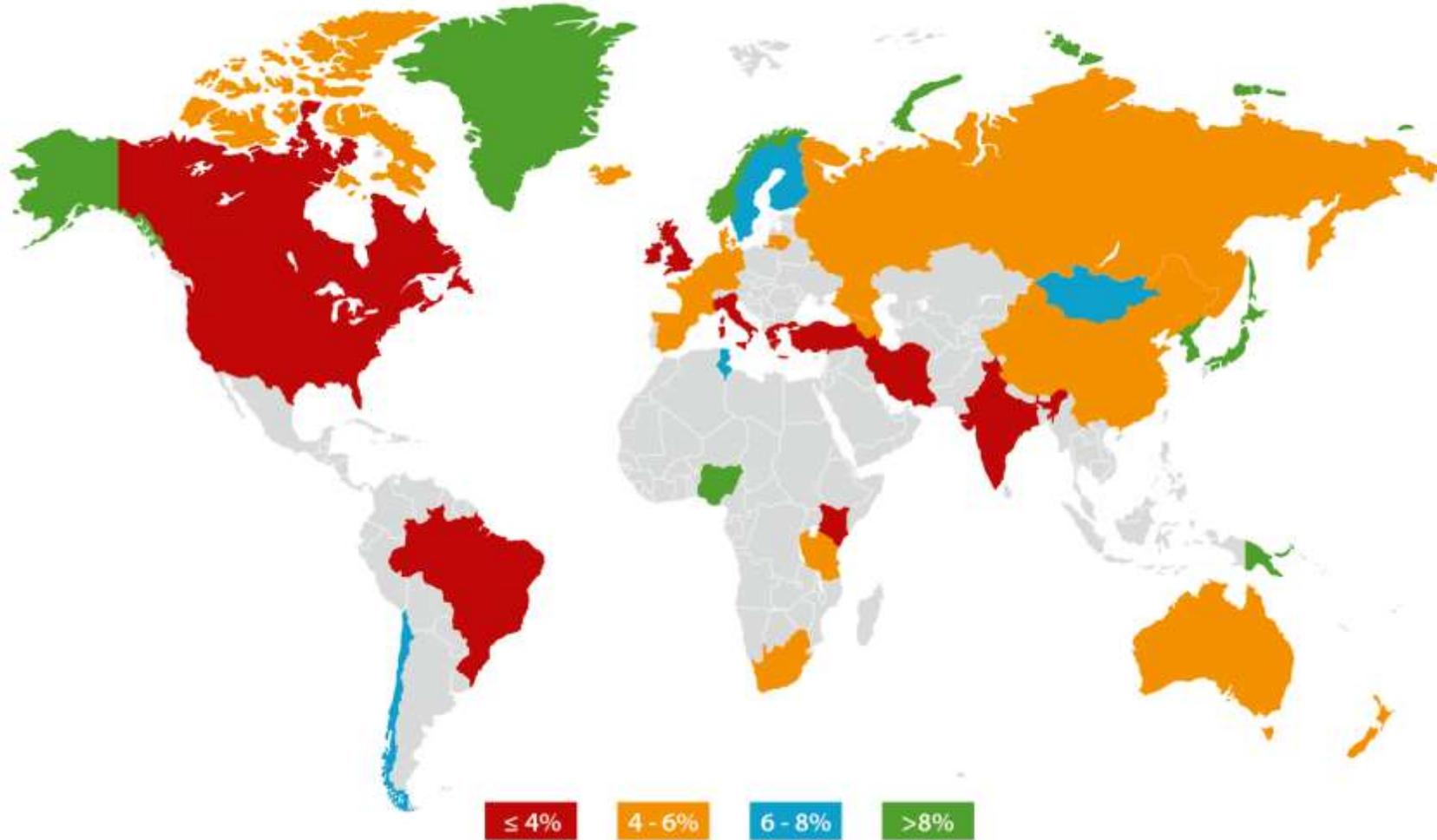
Discussione: Questo studio è il primo trial clinico randomizzato su larga scala e a lungo termine che valuta gli effetti dell'estratto di cacao e di un multivitaminico-minerale (MVM) sulla facoltà cognitiva nella popolazione adulta e anziana in generale. I risultati indicano un potenziale beneficio dell'uso di MVM per la salute cognitiva, in particolare negli individui con patologie cardiovascolari.



| Plaque Progression: | | Endothelial Dysfunction/ Lipid accumulation | Inflammation/ Lipid Oxidation | Unstable Plaque/Thrombus |
|---------------------|---|--|--|---------------------------------|
| EPA Increases | ↑ | eNOS coupling | EPA/AA ratio | Fibrous cap thickness |
| | | Nitric oxide bioavailability | IL-10 | Lumen diameter |
| EPA Decreases | ↓ | Preserve membrane stability | Specialized pro-resolving mediators (SPM) | Clearance of cellular debris |
| | | Vasodilation | | |
| | | Free radical scavenging | | |
| | | | | |
| | | Cholesterol crystalline domains | Macrophage accumulation | Plaque volume (low attenuation) |
| | | Ox-LDL | IL-6, hsCRP, Lp-PLA2 | Thrombosis |
| | | TGRL | Lipid oxidation | Platelet activation |
| | | Adhesion molecules | Cholesterol crystals | Granulocyte trafficking |
| | | Monocyte recruitment | ApoC-III | T-cell activation |

Fig. EPA Reduces Atherosclerosis and Plaque Progression by Multiple Mechanisms, including Improved Endothelial Function, Reduced Inflammation and Lipid Accumulation and Increased Plaque Stability

OMEGA-3 INDEX



Review > Prog Lipid Res. 2016 Jul;63:132-52. doi: 10.1016/j.plipres.2016.05.001. Epub 2016 May 20.

Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults

Ken D Stark¹, Mary E Van Elswyk², M Roberta Higgins³, Charli A Weatherford⁴, Norman Salem Jr⁵

Affiliations + expand

PMID: 27216485 DO: 10.1016/j.plipres.2016.05.001

Free article





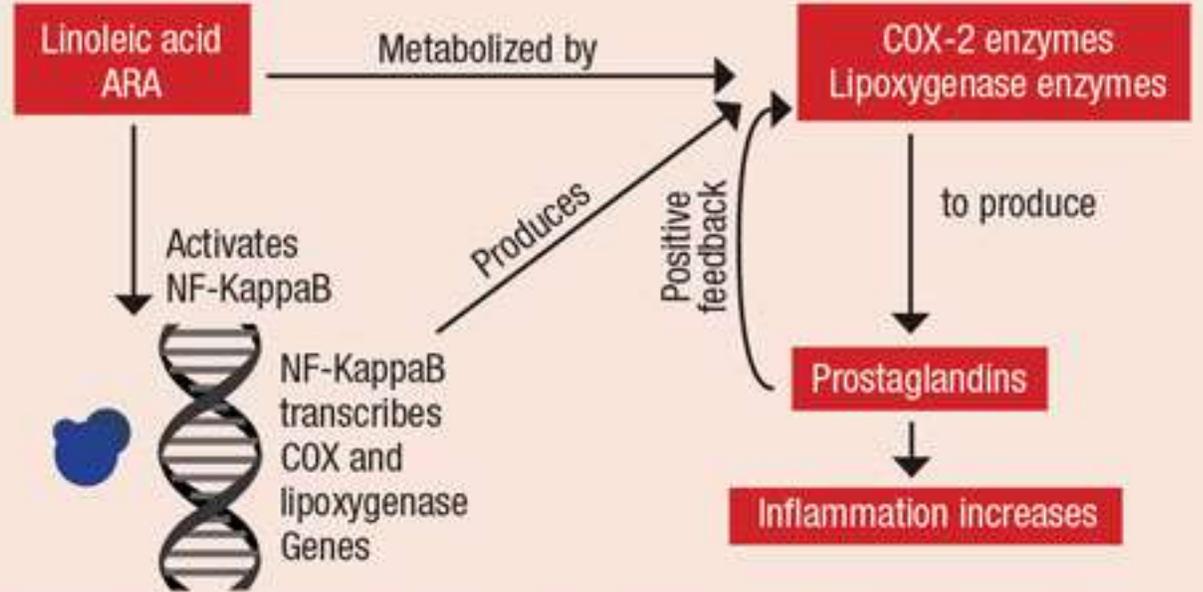
A ciascuno il suo Omega-3

Cuore, cervello, vista... e non solo

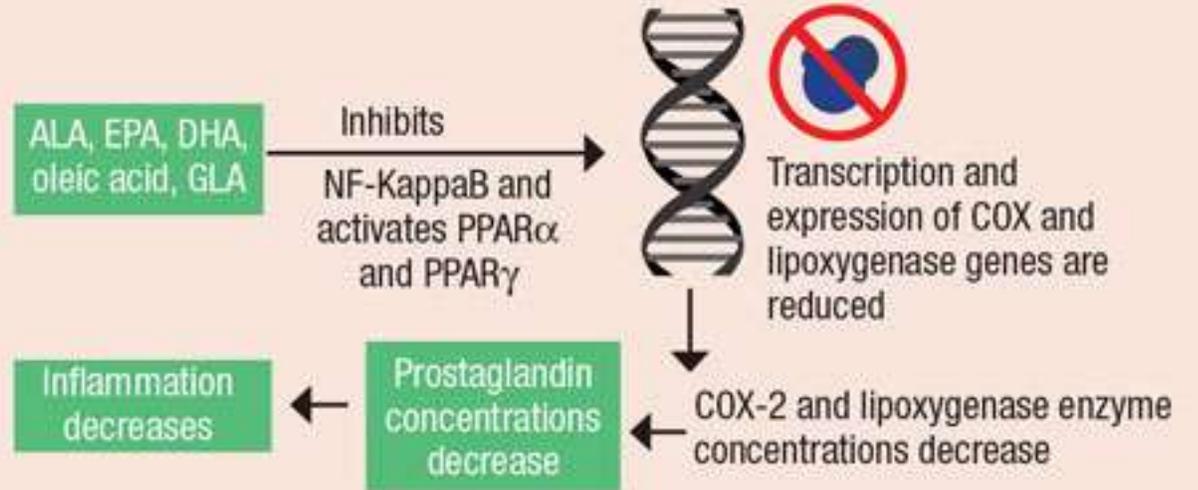
| A chi? | Quanto? | Quando? |
|---------------------------------|--|---|
| Adolescenti (14-18 anni) | 160 mg/die EPA + 100 mg/die DHA | Alcune recenti evidenze dimostrano che la crono-nutrizione, ossia il momento migliore della giornata in cui assumere Omega-3, è la sera (dopo cena). Ref: Jackson PA, Husberg C, Hustvedt SO, Calder PC, Khan J, Avery H, Forster J, Kennedy DO. Diurnal rhythm of plasma EPA and DHA in healthy adults. <i>Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids</i> . 2020 |
| Adulti (18-60 anni) | 360 mg/die EPA + 240 mg/die DHA | |
| Senior (60+ anni) | Almeno 400 mg/die EPA + 270 mg/die DHA | |

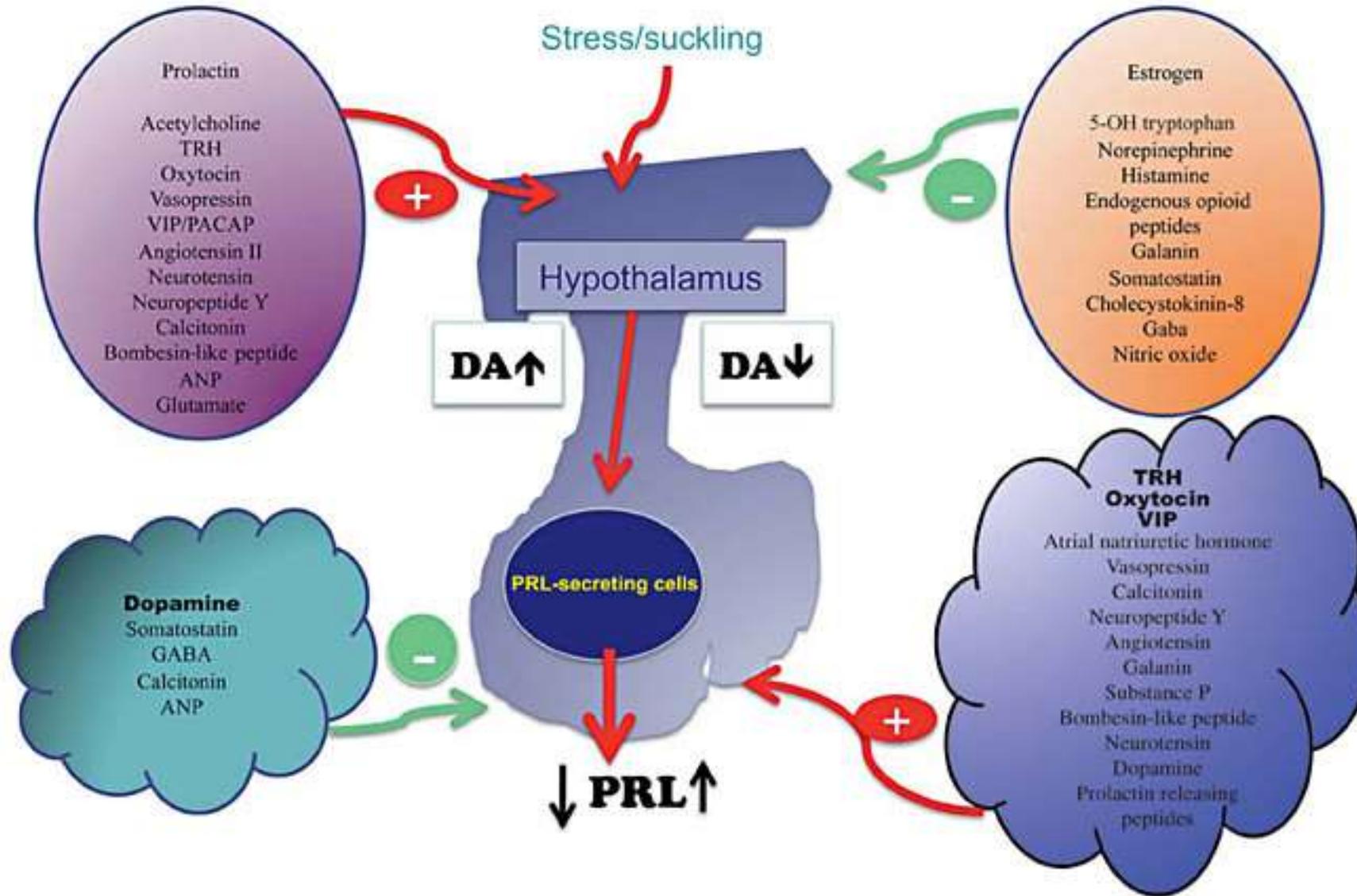


Some omega-6s Increase Inflammation



Omega-3s and Some Omega-6s, -9s Decrease Inflammation

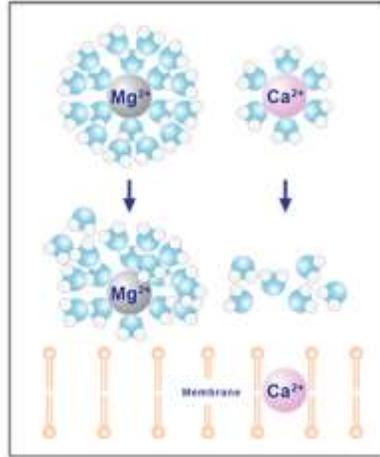




Assorbimento del magnesio

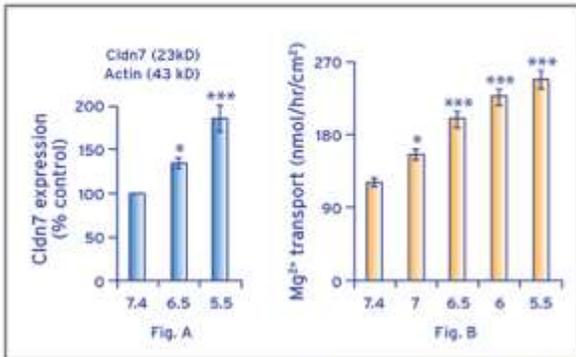
Hydration Shell

Magnesium binds water tighter than calcium. Its hydrated radius is ~400 times larger than its dehydrated radius, and this difference is much more prominent than for calcium (~25-fold)¹. This simple fact explains many of magnesium's peculiarities. For instance, it is almost impossible for magnesium to pass through narrow channels in biological membranes that can be readily traversed by calcium because magnesium, unlike calcium, cannot be easily stripped of its hydration shell. Further, for magnesium to be taken up by the enterocytes in the GI tract, the ion has to be in the soluble form, and in order to permeate the GI epithelium, magnesium must partially or completely be stripped of its hydration shell. This work is done by the transcellular transporters within the enterocytes and the paracellular Claudins.⁵



Influence of pH

The solubility of minerals is an essential factor for their absorption in the GI tract and pH plays a key role in maintaining solubility. As the pH rises through the length of the small intestine, the bioavailability of magnesium decreases.⁵ Paracellular magnesium transporters are shown to be switched on by a luminal pH of between 5.5 and 6.5 (Fig. A) and this correlates with an increase in magnesium transport (Fig. B) in a dose response manner.⁵



Exp Mol Med. 2012 Nov 30; 44(11): 684-693.

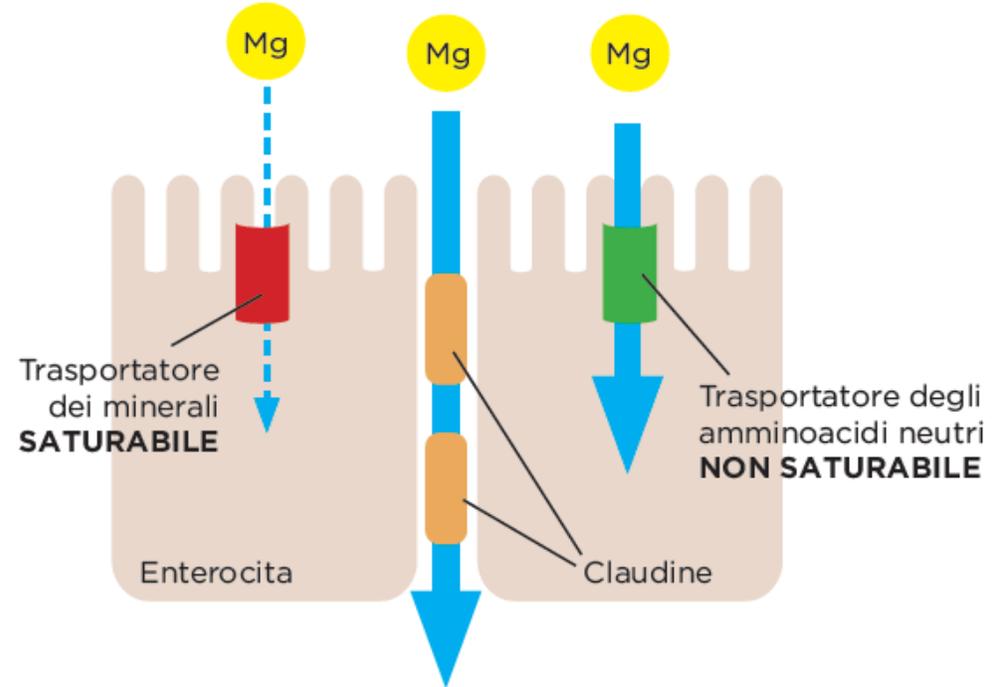


Figura 2: Vie di assorbimento intestinale.



Protocollo DASH DIET

Benessere cardiovascolare a 360 gradi

| Nutraceutici | Quanto? | Per quanto tempo? |
|---------------------------------|---|---|
| Multivitaminico-minerale | Complesso B, Vit. C / E / D / Isolato di soia / Lecitina di soia / Fe / Zn / Cu / Cr / I / Mn | 1 mese, nel cambio di stagione |
| Resveratrolo | 100 mg/die, dopo colazione | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Magnesio | 100-400 mg/die, dopo i pasti (colazione, cena) | Utilizzare per periodi continuativi |
| Potassio | 100-400 mg/die, dopo colazione | Durante il periodo estivo (2-3 mesi) |
| Fitosteroli da soia | 1-2 g/die, ripartiti dopo cena | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa, in caso di ipercolesterolemia |
| Aglione | 1 mg/die, dopo un pasto | 2 mesi continuativi, 1 mese di pausa, in caso di tendenza ipertensiva |
| Omega-3 | Almeno 500 mg totali al giorno di EPA e DHA, dopo il pasto (cena) | In caso di rapporto omega-3/omega-6 sbilanciato, utilizzare per periodi continuativi |
| Probiotici multi-ceppo | 1 – 5 mld di microrganismi vivi e vitali, lontano dai pasti (prima di colazione o prima di coricarsi) | Per favorire l'equilibrio della flora intestinale, utilizzare per lunghi periodi continuativi |



Protocollo BRAIN AGING

Attenzione, memoria e funzione psicologica

NEURO
REDOX

| Nutraceutici | Quanto e quando? | Per quanto tempo? |
|---------------------------------|---|---|
| Multivitaminico-minerale | Complesso B, Vit. C / E / D / Isolato di soia / Lecitina di soia / Fe / Zn / Cu / Cr / I / Mn | 1 mese, nel cambio di stagione |
| Vitamina B12 | 80 mcg/die, dopo colazione | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Colina | 70 mg/die, dopo il pasto (colazione) | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Bacopa | 200 mg/die, dopo il pasto (colazione) | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Curcuma | 400 mg/die, dopo il pasto (colazione) <i>(cautela: fegato e vie biliari)</i> | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Omega-3 | Almeno 500 mg totali al giorno di EPA e DHA, dopo il pasto (cena) | In caso di rapporto omega-3/omega-6 sbilanciato, utilizzare per periodi continuativi |
| Probiotici multi-ceppo | 1 – 5 mld di microrganismi vivi e vitali, lontano dai pasti (prima di colazione o prima di coricarsi) | Per favorire l'equilibrio della flora intestinale, utilizzare per lunghi periodi continuativi |



Protocollo POSITIVE MOOD

Equilibrio e buonumore

V
I
T
A
L
I
T
Y

M
O
O
D

| Nutraceutici | Quanto e quando? | Per quanto tempo? |
|---------------------------------|---|---|
| Multivitaminico-minerale | Complesso B, Vit. C / E / D / Isolato di soia / Lecitina di soia / Fe / Zn / Cu / Cr / I / Mn | 1 mese, nel cambio di stagione |
| Probiotico multi-ceppo | 1 – 5 mld di microrganismi vivi e vitali, lontano dai pasti (prima di colazione o prima di coricarsi) | Per favorire l'equilibrio della flora intestinale, utilizzare per lunghi periodi continuativi |
| Rodiola | 300-1000 mg/die, dopo colazione | 2 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Vitamine Gruppo B | B1 / B3 / B6 / B8 / B9 / B12 contribuiscono alla normale funzione psicologica (colazione) | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Withania | 400-800 mg/die, dopo un pasto (cena) | 2 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Magnesio | 100-400 mg/die, dopo i pasti (ripartiti a colazione e cena) | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Omega-3 | Almeno 500 mg totali al giorno di EPA e DHA, dopo il pasto (cena) | In caso di rapporto omega-3/omega-6 sbilanciato, utilizzare per periodi continuativi |



Protocollo HEALTHY AGING

| Nutraceutici | Quanto e quando? | Per quanto tempo? |
|---------------------------------|---|---|
| Multivitaminico-minerale | Complesso B, Vit. C / E / D / Isolato di soia / Lecitina di soia / Fe / Zn / Cu / Cr / I / Mn | 1 mese, nel cambio di stagione |
| Probiotico multi-ceppo | 1 – 5 mld di microrganismi vivi e vitali, lontano dai pasti (prima di colazione o prima di coricarsi) | Per favorire l'equilibrio della flora intestinale, utilizzare per lunghi periodi continuativi |
| RESVERATROLO | 200 mg al giorno lontano dai pasti | Supporto Anti-ossidante |
| QUERCITINA | 250 mg dopo il pasto | Per favorire l'eliminazione delle cellule senescenti |
| Magnesio | 100-400 mg/die, dopo i pasti (ripartiti a colazione e cena) | 3 mesi continuativi, 1 mese di pausa |
| Omega-3 | Almeno 500 mg totali al giorno di EPA e DHA, dopo il pasto (cena) | In caso di rapporto omega-3/omega-6 sbilanciato, utilizzare per periodi continuativi |

Focus on Vitamin B12

Review

High Plasma Vitamin B12 and Cancer in Human Studies: A Scoping Review to Judge Causality and Alternative Explanations

Rima Obeid

Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Saarland University Hospital, D-66424 Homburg, Germany; rima.obeid@uks.eu; Tel: +49-6841-1630711

Abstract: Patients with cancer have been reported to show elevated plasma concentrations of vitamin B12, thus causing uncertainties regarding safety of vitamin B12. We conducted a **systematic literature search** and a scoping review of human studies published in PubMed **between January 2005 and March 2022**, to investigate the association between vitamin B12 (concentrations of B12 biomarkers, intake, and genetic determinants) and cancer. **Except for liver cancer, the association between plasma vitamin B12 concentrations and cancer was not consistent across the studies.** Vitamin B12 intake from food, or food and supplements, showed even less consistent associations with cancer. There was no evidence for temporality, coherence, or a biologically meaningful dose-response relationship between plasma vitamin B12 concentrations and cancer. Genetically determined high plasma vitamin B12 was likely to be associated with cancer. Available randomized controlled trials have used a high dose of multivitamin supplements and cancer was the unplanned outcome, thus the causality of B12 in cancer cannot be judged based on these trials. Additionally, low plasma vitamin B12 concentrations were common in patients with cancer. Therefore, there is not sufficient evidence to assume that high plasma vitamin B12, high B12 intake, or treatment with pharmacological doses of vitamin B12, is causally related to cancer. Low vitamin B12 status in patients with cancer needs to be diagnosed and treated in order to prevent the hematological and neurological sequela of the deficiency.

Keywords: cancer; cancer mortality; cancer risk; carcinogenic; causal inference; haptocorrin; intake; vitamin B12



Citation: Obeid, R. High Plasma Vitamin B12 and Cancer in Human Studies: A Scoping Review to Judge Causality and Alternative Explanations. *Nutrients* 2022, 14, 4476. <https://doi.org/10.3390/nu14214476>

Academic Editors: Helen Swede and

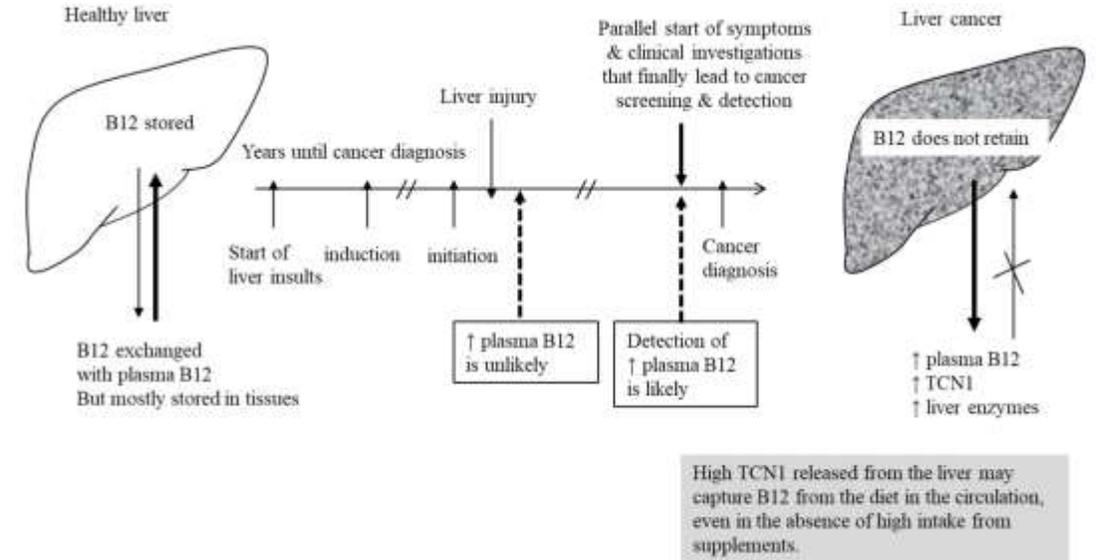
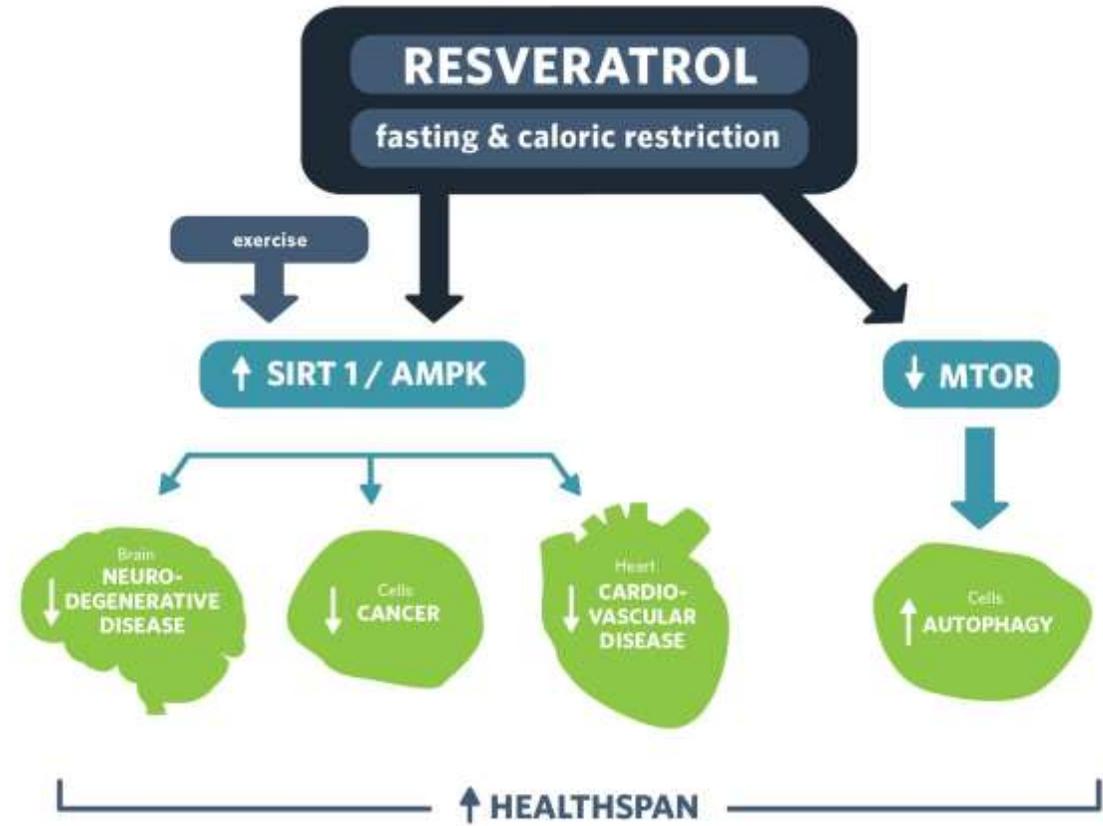
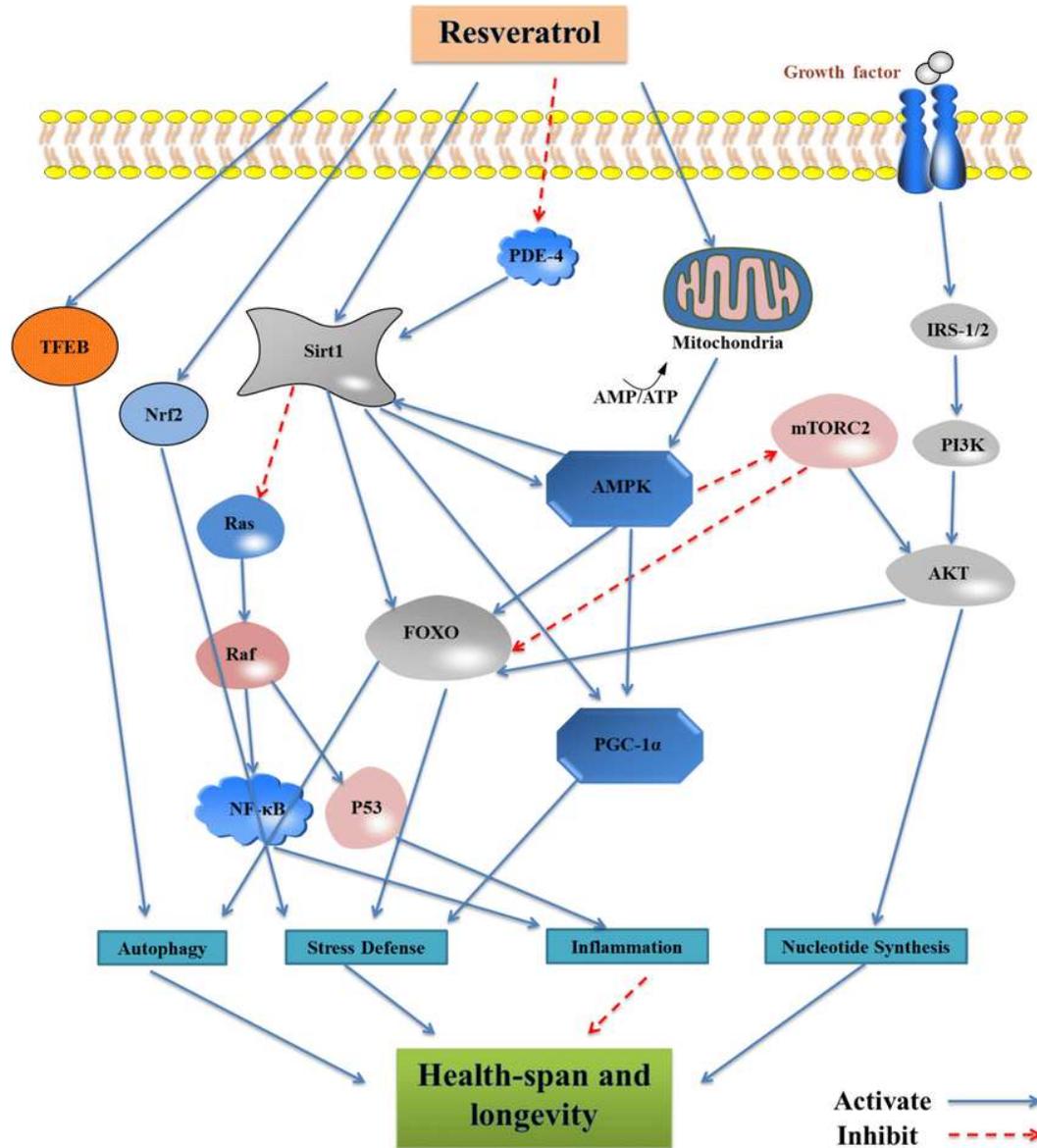


Figure 1. Disturbed physiology of vitamin B12 in patients with liver cancer leading to high concentrations of B12 in plasma.



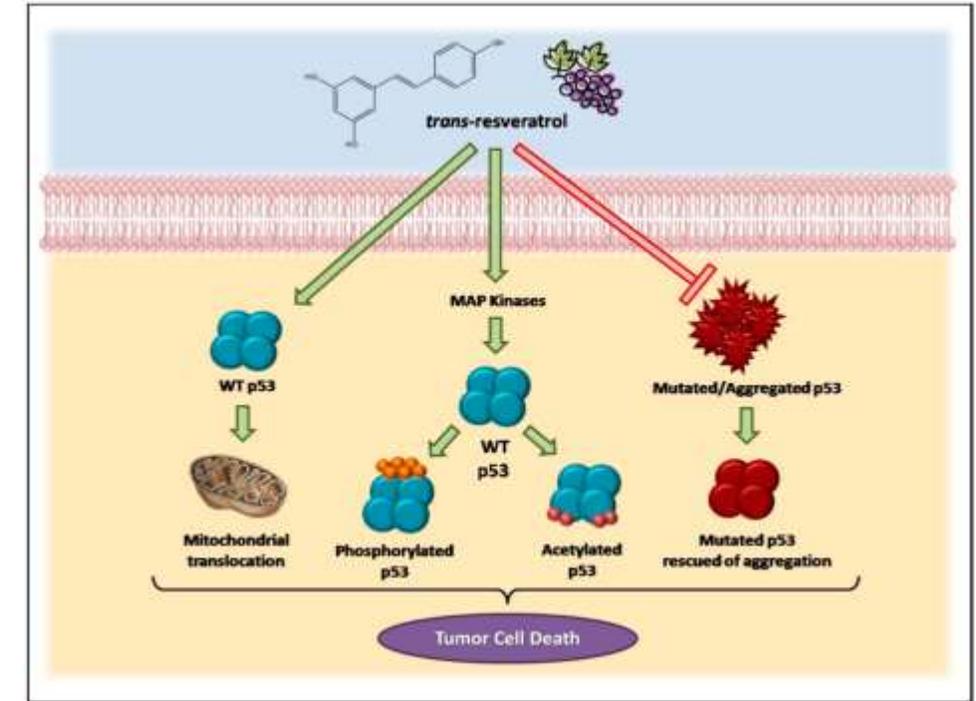


Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies

Springer

April 2021 · *Biogerontology* 22(2)

DOI: [10.1007/s10522-021-09910-5](https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5)



Protocolli Nutraceutica di Genere



Bellezza e benessere

Benessere e vigore

Esigenze specifiche
*a cicli di integrazione per massimo
2-3 mesi continuativi*

- **Collagene idrolizzato** (colaz)
- **Vitamina C** (colaz)
- **Bromelina** (lontano dai pasti)
- **Metilsulfonil-metano** (cena)

- **Zinco** (colazione)
- **Vitamina C** (colazione)
- **Quercetina** (lontano dai pasti)
- **Palma nana** (cena)

- **Multivitaminico-minerale** (colazione)
- **Vitamina D3** (fino a 2000 U.I.) (colazione o cena)
- **Omega-3** (cena)
- **Probiotico** (prima di colazione o prima di coricarsi)

- **Multivitaminico-minerale** (colazione)
- **Coenzima Q10** (fino a 100 mg/die) (colazione)
- **Omega-3** (cena)
- **Probiotico** (prima di colazione o prima di coricarsi)

Foundational Health
per tutte e tutti, per periodi continuativi e prolungati

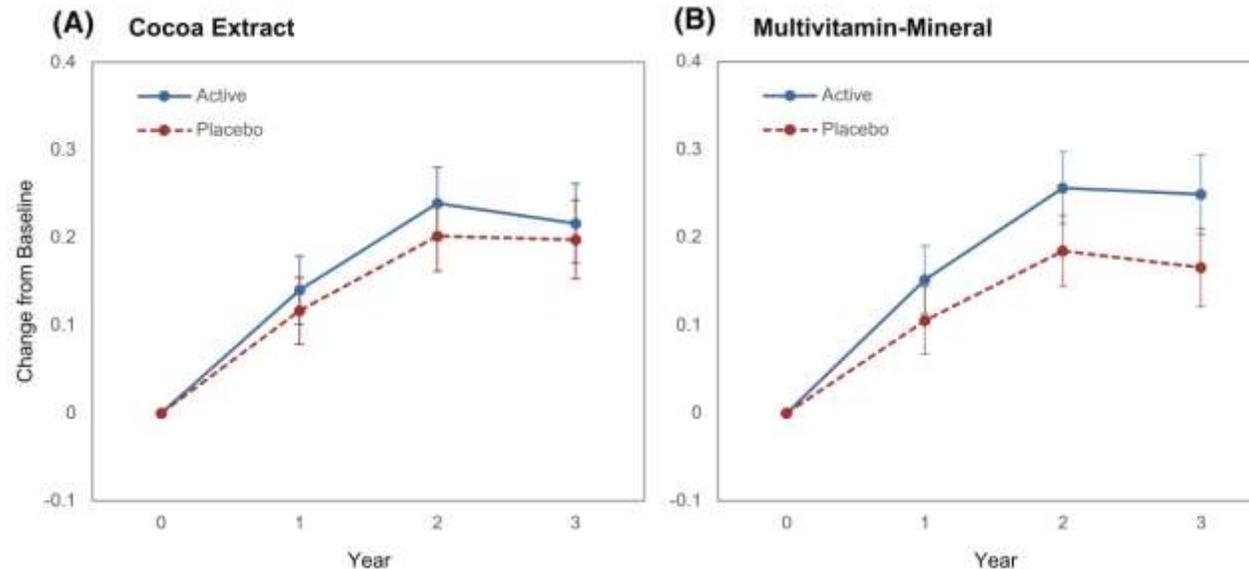
Studio di Baker (COSMOS-Mind)

Study Design:

- COSMOS-Mind è uno studio ampio, randomizzato, fattoriale 2x2, della durata di 3 anni.
- Le facoltà cognitive dei partecipanti sono state valutate telefonicamente all'inizio dello studio e poi ogni anno.
- L'esito primario era un punteggio cognitivo globale basato su test standardizzati.
- Lo studio ha esaminato i cambiamenti in questo punteggio nel corso di 3 anni di utilizzo dell'estratto di cacao e separatamente per 3 anni di integrazione con il multivitaminico-minerale (MVM).

Raccolta dati e Risultati:

- Una batteria cognitiva telefonica standardizzata è stata utilizzata per valutare lo stato cognitivo generale, la memoria episodica e la funzione esecutiva.
- I test includevano intervista telefonica modificata per lo stato cognitivo, test di memoria per elenco di parole e storie, fluidità verbale, intervallo di numeri e test di ordinamento delle cifre...
- Risultato primario: punteggio sulle facoltà cognitive globali.
- Risultati secondari: memoria episodica e punteggi delle funzioni esecutive.



Riepilogo studio COSMOS: supportare la memoria di adulti e anziani

Panoramica dello studio:

Lo studio COSMOS, che comprende gli studi COSMOS-Web e COSMOS-Mind, ha valutato gli effetti dell'integrazione multivitaminica quotidiana sulla funzione cognitiva.

Risultati chiave:

È stato scoperto che gli integratori multivitaminici giornalieri migliorano la memoria negli adulti e negli anziani, con benefici significativi osservati nel punto temporale primario di 1 anno e mantenuti per oltre 3 anni.

Vantaggi del sottogruppo:

I partecipanti con una storia di malattie cardiovascolari hanno mostrato i benefici più pronunciati, suggerendo un potenziale effetto protettivo contro la perdita di memoria e il declino cognitivo.

Implicazioni:

Questi risultati evidenziano i multivitaminici come un approccio potenziale e accessibile per supportare la salute cognitiva di adulti e anziani.

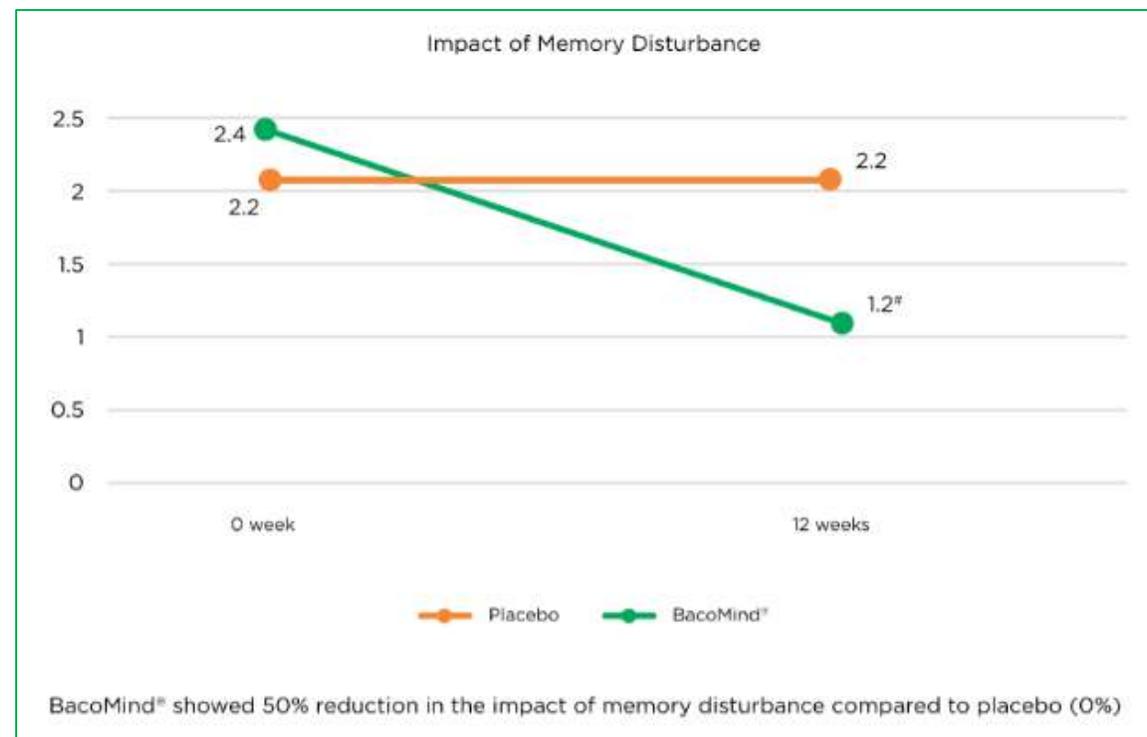


- La *Bacopa monnieri* (Brahmi nella medicina ayurvedica), è una pianta con una reputazione secolare per il suo uso in **ambito cognitivo**
- BacoMind™ garantisce una coltivazione della pianta in **purezza**, senza contaminanti, pesticidi o ocratossine, ottenuta con **metodi di coltivazione sostenibili**

BacoMind™ è un **estratto secco (20:1)** di parti aeree di *Bacopa monnieri* (L.) Wettst., brevettato e testato in studi clinici:
attività dimostrata per favorire memoria e funzioni cognitive

Acquisizione e conservazione della memoria

Uno studio in doppio cieco placebo controllato che ha coinvolto **98 soggetti anziani (300 mg al giorno di BacoMind™ per 12 settimane)** ha portato ad un miglioramento significativo in **acquisizione e conservazione della memoria.**



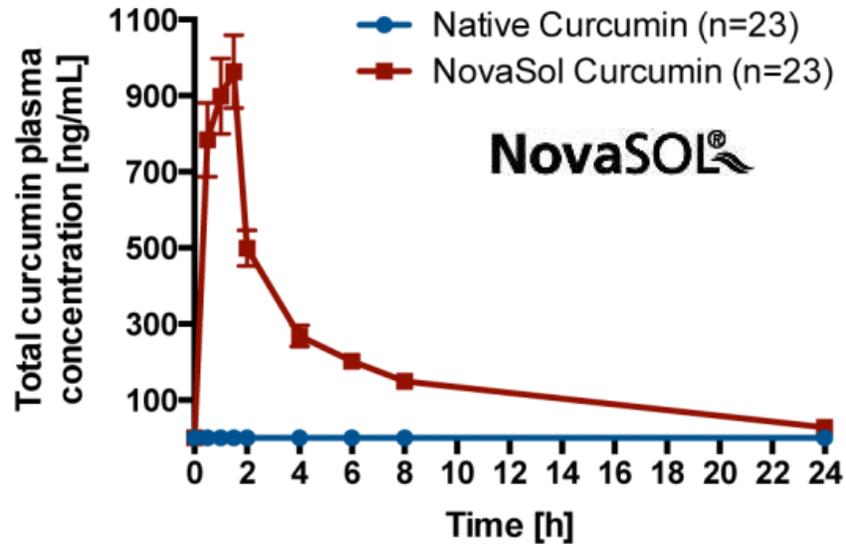
Morgan A, Stevens J. Does Bacopa monnieri improve memory performance in older persons? Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. J Altern Complement Med. 2010

Molecular Nutrition
Food Research

Research Article | Open Access | CC BY NC ND

The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes

Christina Schiborr, Alexa Kocher, Dariush Behnam, Josef Jandasek, Simone Toelstede, Jan Frank

First published: 09 January 2014 | <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300724> | Citations: 135

Abstract

Scope

Curcumin revealed various health-beneficial properties in numerous studies. However its bioavailability is low due to its limited intestinal uptake and rapid metabolism. The aim of our project was to develop novel curcumin formulations with improved oral bioavailability and to study their safety as well as potential sex-differences.

Methods and results

In this crossover study, healthy subjects (13 women, 10 men) took, in random order, a single oral dose of 500 mg curcuminoids as native powder, micronized powder, or liquid micelles. Blood and urine samples were collected for 24 h and total curcuminoids and safety parameters were quantified. Based on the area under the plasma concentration-time curve (AUC), the micronized curcumin was 14-, 5-, and 9-fold and micellar curcumin 277-, 114-, and 185-fold better bioavailable than native curcumin in women, men, and all subjects, respectively. Thus, women absorbed curcumin more efficiently than men. All safety parameters remained within the reference ranges following the consumption of all formulations.

Conclusion

Both, the micronized powder and in particular the liquid micellar formulation of curcumin significantly improved its oral bioavailability without altering safety parameters and may thus be ideally suited to deliver curcumin in human intervention trials. The observed sex differences in curcumin absorption warrant further investigation.

Protocolli nutraceutici pratici

Lezione Consulente Nutraceutico
14 Gennaio 2024

Carmelo Parello

Biologo Nutrizionista - Solgar Scientific Board

Grazie!