ALIMENTAZIONE RAGIONATA

E COMPONENTI NUTRITIVI

DISLIPIDEMIE: QUALI INTEGRATORI E QUANDO UTILIZZARLI

In commercio sono presenti diversi integratori e nutraceutici che hanno un effetto positivo nel regolare il quadro lipidico. Quali sono e chi può utilizzarli?

**** Iacopo Bertini***

Le patologie cardiovascolari sono la prima causa di morte nel mondo e, tra queste, quelle che hanno come fattore scatenante la formazione di ateromi (aterosclerosi) sono la principale causa di morte prematura. Esistono alcuni fattori di rischio che non sono modificabili (la familiarità e il sesso maschile), mentre altri sono legati allo stile di vita e sono modificabili (ipertensione, colesterolemia elevata, abitudine al fumo di sigaretta, sovrappeso o obesità, inattività fisica): tra questi, per lo sviluppo della patologia aterosclerotica, livelli elevati del colesterolo legato alle proteine a bassa densità (LDL-C, colesterolo LDL) è sicuramente uno dei più importanti.
L'aterosclerosi è una malattia degenerativa che colpisce i vasi di grosso calibro, come le coronarie, le carotidi, le arterie femorali e l'aorta. È causata, fondamentalmente, dal deposito di grassi sulle loro pareti, che vanno poi incontro a una lunga serie di processi degenerativi con successiva riduzione della naturale elasticità vasale, diventando così più suscettibili alla rottura. Le con-

seguenze possono essere estremamente gravi e, a volte, letali. È anche possibile che un frammento si stacchi da queste placche e vada ad occludere un vaso di dimensioni minori. In generale, quando la placca aterosclerotica raggiunge dimensioni significative determina un restringimento che priva gli organi a valle di un'adeguata irrorazione sanguigna. Tutto ciò porta ad una sofferenza dell'intero sistema cardiovascolare, con aumento del rischio di subire seri eventi cardiovascolari (infarto, ictus, insufficienza renale, problemi agli arti inferiori). Attualmente l'aterosclerosi rappresenta la prima causa di morte nei Paesi industrializzati.

Prevenzione primaria e secondaria

Quando si parla della necessità di ridurre i livelli di colesterolo LDL (quello "cattivo"), e in generale di migliorare il quadro lipidico, ben chiara deve essere la distinzione tra "prevenzione primaria" (chi non ha avuto precedenti patologie cardio-vascolari) e "prevenzione secondaria" (chi invece è già stato colpito da un evento cardiovascolare). Nel primo caso, per una persona in buono stato di salute e che non abbia un rischio elevato di incorrere in un evento cardiovascolare, l'indicazione riportata nelle linee guida europee è quella di mantenere, in generale, l'LDL tra 100 e 115 mg/dL. I valori però sono diversi, anche di parecchio, in base al rischio cardiovascolare individuale, che può essere definito seguendo delle tabelle in cui si considerano alcuni fattori predittivi come l'età, l'abitudine al fumo di sigaretta, i valori di pressione sanguigna, la colesterolemia totale e un'eventuale diagnosi di diabete. L'arma più potente che ha ognuno di noi, per un'effettiva prevenzione primaria cardiovascolare, è sicuramente quella di modificare uno stile di vita che sia, eventualmente, non ottimale.

Trattamento delle dislipidemie

Stile di vita

In base alla severità della dislipidemia e al rischio cardiovascolare individuale, il trattamento prevede, in tutti i casi, modifiche dietetiche, più o meno accentuate, e aumento dell'attività fisica, oltre chiaramente alla riduzione/abolizione dell'abitudine al fumo. In generale, in prima battuta, viene raccomandata una sana ed equilibrata dieta mediterranea, ricca di alimenti di origine vegetale (cereali, legumi, frutta, verdura, frutta secca oleosa e semi) senza necessità di escludere quelli di origine animale, ma limitandoli per frequenza e quantità di consumo, ad eccezione del pesce e dei prodotti ittici, di cui si raccomanda il consumo di 2-3 porzioni a settimana. Nello specifico, poi, si raccomanda: 1) una perdita di peso (nel caso ce ne sia bisogno) di circa il 5-10% rispetto al peso iniziale (es. 4-8 kg per una persona che pesi 80 kg), utile anche a migliorare la resistenza insulinica, eventualmente presente, 2) lo svolgimento di una regolare attività fisica (almeno 150 minuti a settimana di attività fisica moderata o pesante: camminate veloci, passeggiate in bicicletta, acquagym, danza, nuoto ecc.), 3) riduzione/abolizione del consumo di alcool e zuccheri semplici (dolci, merendine, caramelle, ecc.), riduzione dell'apporto di grassi saturi (meno del 7% delle calorie complessive introdotte giornalmente), aumento del consumo di cereali integrali (pane, pasta, ecc.).

Foto: Rocco Longo

Citrus bergamia. L'impiego di estratti di bergamotto ha effetti positivi sia per la riduzione della colesterolemia totale sia della frazione LDL

Utilizzo di integratori

Oltre alle modifiche dello stile di vita, verrà presa in considerazione una terapia con statine e/o altri farmaci. Esiste poi una ampia gamma di sostanze di origine "naturale" per il controllo dei livelli di colesterolo, trigliceridi e di altri aspetti legati al metabolismo dei lipidi, che vengono impiegate nella formulazione degli integratori. Si tratta di prodotti che, per legge, possono essere assunti in assenza di prescrizione/indicazione medica e che per questo motivo il paziente spesso sceglie

ed utilizza in modo del tutto autonomo, non necessariamente corretto e/o senza conoscerne i potenziali effetti collaterali: il loro utilizzo, negli ultimi anni, è aumentato con regolarità.
In questo articolo, quindi, tratteremo l'effetto di alcune delle sostanze più comunemente reperibili (in farmacie, erboristerie, parafarmacie, ma anche al supermercato), che siano dotate di un'azione di regolazione del metabolismo lipidico. Saranno trattati invece in maniera molto sintetica gli aspetti farmacologici di questi principi attivi, in quanto questo aspetto esula dagli obiettivi di questo articolo.
In linea generale, basandoci sul loro meccanismo d'azione, possiamo suddividere le diverse sostanze in:
1) inibitori dell'assorbimento intestinale di colesterolo;
2) inibitori della sintesi epatica di colesterolo;
3) sostanze che favoriscono l'eliminazione del colesterolo LDL.

1. Inibitori dell'assorbimento intestinale di colesterolo

Fitosteroli o steroli vegetali

I fitosteroli, o steroli vegetali, sono caratterizzati da una struttura chimica molto simile a quella del colesterolo, da cui differiscono solamente per la catena laterale legata all'anello ciclopentanico. Sono presenti, in quantità variabili, in tutti gli alimenti di origine vegetale, e praticamente assenti in quelli di origine animale. Altre sostanze contenute negli alimenti vegetali, che svolgono azione simile a quella degli steroli, e per questo "assimilati" nella stessa categoria, sono gli stanoli. I fitosteroli assunti con gli alimenti inibiscono l'assorbimento del colesterolo intestinale, sostituendosi al colesterolo stesso nella formazione delle micelle miste, che vengono poi assunte nelle cellule a livello intestinale.
Perché si osservi un significativo effetto ipocolesterolemizzante è necessario che vengano assunte quantità di fitosteroli dell'ordine di almeno 1,5 g/die, anche se le dosi assunte con una comune dieta, dell'ordine di alcune centinaia di milligrammi (circa o meno di 0.5 g/die), possono comunque contribuire, in misura limitata, a modulare favorevolmente la colesterolemia. Alle dosi presenti negli alimenti funzionali (yogurt e altri prodotti) disponibili in Italia (1,5-2,0 g/die) i fitosteroli riducono la colesterolemia LDL del 9-10% circa mentre la colesterolemia HDL (colesterolo "buono") non viene modificata e la trigliceridemia può essere lievemente migliorata ma solamente se i valori di partenza nel plasma sono elevati.
Per ottimizzarne l'efficacia, gli alimenti o gli integratori contenenti fitosteroli dovrebbero essere consumati durante uno dei pasti principali, quando viene assunta la maggior parte del colesterolo di origine alimentare. L'assunzione regolare di fitosteroli nel tempo può indurre una riduzione dell'assorbimento di alcuni carotenoidi e di alcune vitamine liposolubili assunte con gli alimenti. La presenza nella dieta di questi composti va quindi aumentata in via precauzionale, aumentando il consumo di vegetali colorati.

Beta-glucani e fibre alimentari

L'apporto di fibra alimentare, con i cibi o con gli integratori, ha una certa efficacia nel controllo della colesterolemia LDL. Il meccanismo d'azione ipocolesterolemizzante della fibra non è ben chiaro, ma si pensa che sia legato fondamentalmente a un effetto sull'assorbimento o sull'escrezione fecale del colesterolo, o degli acidi biliari, oppure anche degli altri grassi alimentari. Questi effetti sembrano più evidenti per un tipo di fibra, cosiddetta "solubile", che tende ad assorbire acqua nell'intestino trasformandosi in un gel che "lega" il colesterolo e i grassi alimentari. Particolarmente studiati sono i -glucani, presenti in piccole quantità in diversi cereali e in alcuni funghi, e in quantità maggiori nell'orzo e nell'avena, che è possibile trovare disponibili sotto forma di integratore o come ingredienti di alimenti fortificati. La quantità di consumo della fibra, considerata efficace per modulare i livelli di colesterolo è di almeno 3 g al giorno: con questo dosaggio giornaliero i livelli di colesterolo si riducono di circa il 5-6%, senza modificare in maniera sostanziale le altre frazioni lipidiche.
In generale, l'entità dell'effetto di riduzione dei livelli di colesterolemia dipende molto, secondo i diversi studi, da diversi fattori: dosaggio, modalità di assunzione, tipo di soggetti presi in considerazione, livelli lipidici iniziali di partenza (alti, medi o bassi). Complessivamente, comunque, gli effetti misurati con l'integrazione di altre fibre molto usate (chitosano, pectine, glucomannano e la fibra di psillio) sono in genere simili a quelli ottenibili con i β-glucani. I β-glucani, a dosaggi più elevati, sembrano anche in grado di influenzare favorevolmente la glicemia e di svolgere un effetto di tipo prebiotico, migliorando selettivamente la presenza di alcuni ceppi batterici nel microbiota intestinale.

Probiotici

Nel controllo della colesterolemia è stato proposto anche l'uso dei probiotici, ovvero sia microorganismi vitali, per lo più presenti a livello inte-

stinale, che conferiscono all'ospite (cioè il nostro organismo) determinati benefici salutistici. Li assumiamo anche con alcuni tipi di latti fermentati ("yogurt"). Alcuni studi clinici hanno dato risultati promettenti: tuttavia, poiché le condizioni/fattori che intervengono in ciascuno studio sono tanti, è difficile estrapolare il risultato di un singolo studio alla generalità delle diverse condizioni. La durata del trattamento, il tipo di ceppo batterico studiato, il dosaggio, le caratteristiche cliniche dei soggetti studiati ed anche il tipo di formulazione/mezzo utilizzato per la somministrazione dei probiotici sono tutte variabili alla base dei risultati, a volte discordanti, dei diversi studi. I risultati più positivi sono stati ottenuti somministrando i ceppi del genere *Lactobacillus* (*acidophilus* e *plantarum* in particolare) e quelli del genere *Bifidobacterium* (*lactis* in particolare). Al momento, l'utilizzo dei probiotici sotto forma di integratori è considerato sicuro.

2. Inibitori della sintesi epatica di colesterolo

Riso rosso fermentato

I prodotti a base di riso rosso fermentato rappresentano il derivato, parzialmente purificato, dell'attività di alcuni funghi (*Monascus purpureus*, o altri membri della stessa famiglia) che, fermentando il riso, producono pigmenti colorati, in genere di rosso, e un gruppo di molecole ad attività inibitoria sulla sintesi epatica del colesterolo. Tra queste prevale la monacolina K, che ne rappresenta il 70-83%. La monacolina K, proprio per la sua somiglianza chimica con la lovastatina è in grado di inibire con buona efficacia l'enzima (HMG-CoA reduttasi) che regola il passaggio chiave per la sintesi del colesterolo. Altre monacoline (denominate J, L, X, M), presenti nel riso rosso fermentato, possono contribuire, seppur in maniera probabilmente non sostanziale, a tale attività inibitoria. La monacolina K, a dosaggi giornalieri compresi tra 3 e 10 mg, riduce la colesterolemia LDL fino al 20-25% circa. Gli effetti sulla colesterolemia HDL invece sono in genere trascurabili; la trigliceridemia tende a ridursi, soprattutto se il valore di partenza è elevato. Gli estratti di riso rosso fermentato vanno assunti preferenzialmente la sera.

È credenza comune che gli integratori a base di riso rosso fermentato siano meglio tollerati rispetto alle statine e per questo indicati alle persone con intolleranza alle statine; tuttavia, è noto che le persone veramente intolleranti a questa

Foto: H. Toyama

Secondo alcuni studi clinici, l'estratto di foglie di carciofo (Cynara scolymus, Cynara cardunculus) ha le potenzialità di migliorare il quadro lipidico ed avere effetti epatoprotettori

categoria di farmaci sono una minoranza rispetto a tutte quelle che segnalano eventi avversi dopo l'uso di statine. Pur in assenza di dati conclusivi, sulla base di considerazioni di carattere farmacologico si ritiene comunque che i pazienti intolleranti "veri" alle statine lo possano essere anche al riso rosso fermentato. La monacolina K è metabolizzata dal citocromo P450, in particolare dall'isoenzima 3A4, che interviene nel metabolismo di quasi il 30% dei farmaci: per questo motivo può causare interazioni, potenzialmente rilevanti, se contemporaneamente si assumono altri farmaci: deve quindi essere evitato l'uso concomitante di prodotti contenenti monacolina K (lovastatina) e itraconazolo, ketoconazolo, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inibitori delle HIV proteasi, ciclosporina, nefazodone, succo di pompelmo (per quantità pari o superiori a 0,20 L/die).
In letteratura, l'incidenza di effetti collaterali per l'uso di riso rosso fermentato appare molto bassa secondo studi che però non sono conclusivi. Questo tipo di integratori sono largamente disponibili in commercio anche sul web, ma è opportuno preferire quelli prodotti da aziende che possano garantire la concentrazione del principio attivo e la sicurezza del prodotto, in particolare l'assenza di contaminanti, come quella da citrinina (composto nefrotossico), talora presenti nei prodotti di minore qualità.

Bergamotto

Il bergamotto è il nome comune del frutto di *Citrus bergamia*; appartiene alla famiglia delle arance e limoni (genere *Citrus*), e si caratterizza per la ricchezza, soprattutto nella buccia, di diversi composti, i flavonoidi, che sembrerebbero agire come le statine, inibendo cioè i passaggi metabolici chiave che portano alla formazione degli esteri di colesterolo. L'impiego di estratti di bergamotto ha effetti positivi sia per la riduzione della colesterolemia totale sia della frazione LDL, anche se il meccanismo d'azione non è ancora stato completamente chiarito.

Carciofo

Secondo alcuni studi clinici, l'estratto di foglie di carciofo (*Cynara scolymus, Cynara cardunculus*) ha le potenzialità di migliorare il quadro lipidico ed avere effetti epatoprotettori: quest'azione sa-

rebbe dovuta in gran parte agli acidi clorogenici e ai flavonoidi. Secondo una meta-analisi che ha preso in considerazione nove studi clinici, per un totale di 702 soggetti, l'estratto di carciofo ha avuto effetti positivi sul colesterolo totale, sulla frazione LDL e i trigliceridi. Per di più, l'estratto di carciofo sembra avere effetti pleiotropici positivi, seppur lievi, a livello epatico, nella regolazione della glicemia basale, e sulla pressione sistolica. In generale, gli effetti collaterali sono pochi e di modesta entità, per lo più a livello del tratto gastroenterico.

3. Sostanze che favoriscono l'eliminazione del colesterolo LDL

Berberina

La berberina è un alcaloide che viene estratto, per lo più, dalla radice di piante del genere *Berberis*. È efficace nel controllo del colesterolo LDL, ma influenza anche favorevolmente il profilo lipidemico complessivo (quindi anche i livelli plasmatici dei trigliceridi e del colesterolo HDL) e la glicemia. La berberina è dotata di meccanismi d'azione multipli, tuttora in fase di studio; è stata testata prevalentemente nei soggetti di etnia orientale, mentre nei paesi occidentali l'uso è relativamente recente e spesso viene associata, negli integratori, al riso rosso fermentato. Ha una biodisponibilità relativamente bassa (1-3%) e si possono avere quindi differenze molto ampie nella risposta metabolica dell'organismo dopo la sua assunzione. La berberina risulta abbastanza ben tollerata almeno alle dosi normalmente impiegate (500-1500 mg/die). Gli effetti collaterali normalmente sono di lieve-modesta entità, in prevalenza gastrointestinali (diarrea, stipsi, distensione addominale) e comunque con una frequenza sostanzialmente simile, negli studi effettuati, a quella rilevata nei gruppi di controllo.

Estratti di tè verde

Il tè verde è molto ricco di polifenoli (soprattutto di epigallo-catechingallato, EGCG) che, oltre alla loro generale attività antiossidante che potrebbe contribuire a ridurre la perossidazione lipidica, sembrerebbero ridurre il riassorbimento degli acidi biliari e con essi quello del colesterolo. In generale, i dosaggi testati nei diversi studi variano tra 250 e 1200 mg di estratto di tè verde o da 170 a 850 mg di EGCG.

Derivati della soia

I derivati della soia (*Glycine max*) sono stati molto studiati negli ultimi venti anni. Gli effetti di questi preparati sembrano dovuti al loro contenuto in isoflavoni, lecitina e alla frazione proteica. Negli ultimi anni, risultati simili sono stati ottenuti anche utilizzando la frazione proteica del lupino. L'entità della riduzione della colesterolemia e dei trigliceridi in seguito all'assunzione di 25-30 g/die di proteine della soia è abbastanza limitata (3-6%), e sembra ulteriormente ridursi se la colesterolemia iniziale è relativamente bassa (attorno a 200-220 mg/dL). Considerando che la quantità di prodotti a base di soia da assumere per raggiungere una tale quantità di proteine è abbastanza rilevante, sul medio-lungo periodo può non essere semplice mantenere il consumo di soia necessario per ottenere l'effetto positivo.

Altre sostanze che regolano il metabolismo lipidico

La ricerca clinica e di base ha valutato, negli ultimi anni, numerosi altri composti per la loro capacità di regolare in senso positivo il quadro lipidico. I risultati, ancorché non conclusivi, appaiono comunque interessanti.

Acidi grassi polinsaturi Omega-3

Gli acidi grassi omega-3 sono particolari lipidi molto studiati e utilizzati sotto forma di integratori da circa una ventina d'anni. Le fonti naturali da cui li assumiamo sono in particolare il pesce (acido eicosapentaenoico, EPA e acido docosaesaenoico, DHA, entrambi cosiddetti "a catena lunga") oppure da alimenti di origine vegetale (alghe, semi di lino, frutta secca oleosa in generale e noci in particolare, altri tipi di seme) da cui ricaviamo prevalentemente acido- -linolenico (ALA), precursore metabolico di EPA e DHA. Dal 2010, l'EFSA ha stabilito che un apporto di almeno 2 g di EPA+DHA ha la capacità di contribuire al mantenimento di corretti valori di trigliceridi nel sangue. Secondo l'American Heart Association, invece, un dosaggio compreso tra 2 e 4 g al giorno può ridurre i trigliceridi di circa il 25-30%. Normalmente, gli omega-3 a catena lunga sono ben tollerati salvo dare, in diversi casi, un retrogusto di pesce e leggeri disturbi gastrointestinali. La ricerca sull'integrazione di ALA, invece, ha dato risultati più controversi. La fonte alimentare più ricca di ALA è rappresentata invece dai semi di lino (50-62% di ALA nell'olio di lino e circa il 22% nel seme intero), che hanno mostrato di poter ridurre leggermente i livelli di colesterolo LDL. Questo effetto probabilmente è dovuto alla contemporanea ingestione di altre componenti (lignani e fibre solubili) presenti nel seme di lino. L'effetto ipocolesterolemizzante sembra più evidente per le donne in postmenopausa e per coloro che abbiano in partenza valori di colesterolo elevati. Il consumo di semi di lino, o dell'olio, in genere non dà effetti collaterali.

Spirulina

La spirulina è un'alga azzurra che cresce nelle acque di laghi salati africani e messicani e in alcuni laghi d'acqua dolce. Oggi viene venduta in forma di compresse, polveri, fiocchi o aggiunta ad alimenti trasformati, ed è utilizzata come fonte di vitamine, minerali e proteine di origine non animale. Contiene anche buone quantità di molecole antiossidanti e acidi grassi omega-3. Una recente meta-analisi che ha incluso i risultati di sette trial clinici ha mostrato una leggera riduzione dei valori di colesterolo totale e LDL e dei trigliceridi ed un aumento della frazione HDL.

Conclusioni

Possiamo fissare alcuni punti come indicazioni generali:

- Il rischio cardiovascolare viene ridotto, in prima battuta, agendo sulle opportune modifiche dietetiche e aumentando (se scarsa) l'attività fisica;
- i principi attivi disponibili in commercio consentono di intervenire sulle dislipidemie, e in particolare sulla colesterolemia LDL, con un'efficacia, per ogni singolo composto, che può variare dal 5% al 20% circa;
- alcune di queste molecole, almeno sul piano teorico, potrebbero rafforzare gli effetti di diete o farmaci ipocolesterolemizzanti grazie a meccanismi d'azione complementari. È bene dire però che queste azioni "complementari" non sono valutate con studi clinici specifici;
- è tuttavia opportuno rilevare che i dati di alcuni studi relativi all'efficacia della combinazione di più integratori/nutraceutici sul profilo lipidico non sempre confermano le sinergie che sono ipotizzabili sulla base dei meccanismi di azione delle singole sostanze.
- la combinazione degli effetti di due o più sostanze può avere una sua valenza nella sindrome metabolica, caratterizzata dalla presenza contemporanea di diversi fattori di rischio di varia natura (lipidica, elevati valori pressori, alterazioni del metabolismo glicidico);
- l'origine "naturale" dei principi utilizzati non è in alcun modo garanzia di una loro "non pericolosità". Secondo dati recenti, i preparati botanici non controllati (e specie quelli acquistati via web), sono tra i principali responsabili dei quadri di epatotossicità osservati nel mondo occidentale;
- tutti i principi esaminati hanno un'azione reversibile sulla colesterolemia: l'impiego di questi prodotti deve quindi essere continuato nel tempo, e deve tenere conto dell'evoluzione del rischio cardiovascolare del paziente trattato;
- questi prodotti possono essere venduti direttamente al pubblico, senza alcuna indicazione/prescrizione del medico, del nutrizionista o comunque di personale sanitario. È quindi importante che chi intende utilizzarli, soprattutto se a rischio cardiovascolare, ne discuta con il proprio medico;
- in linea generale, questi integratori possono essere indicati per: a) soggetti che non abbiano necessità di ricorrere all'uso di farmaci o quando il medico, sulla base di considerazioni cliniche, ravveda l'opportunità di ridurre il rischio cardiovascolare intervenendo sulla colesterolemia, b) soggetti con sindrome metabolica o alterazioni metaboliche complesse, e con basso rischio assoluto di eventi cardiovascolare, c) soggetti che non tollerano un trattamento farmacologico a base di statine o soggetti già in trattamento con statine per i quali il risultato terapeutico non sia soddisfacente, d) soggetti con necessità di un trattamento farmacologico ipocolesterolemizzante che non intendano, per scelta personale, assumere statine o altri farmaci etici.

**** Biologo Nutrizionista, Erborista***
Vicepresidente Associazione Italiana Nutrizionisti

Bibliografia

Baigent C *et al.* Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670–81.

Bertini I, Giampietro M, Lugli A. Alimenti ed erbe per la salute e il benessere. Il Pensiero Scientifico Editore, 2011.

Booth JN *et al.* Healthy lifestyle factors and incident heart disease and mortality in candidates for primary prevention with statin therapy. Int J Cardiol. 2016;207:196–202

Cicero AFG *et al.* Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels?. *Curr Atheroscler* Rep 23, 57 (2021).

Mach F *et al.* ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

Poli A *et al.* Nutraceutical and functional foods for the control of plasma cholesterol levels. An intersociety position paper. Pharmacol Res 2018;134:51-60.