

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

ORGANO UFFICIALE

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

EDITORIALE

Arrigo F.G. Cicero 7

CRONICITÀ E PREVENZIONE. Il ruolo strategico della Nutraceutica

Carlo Ranaudo 8

Usi clinici della bromelina: una revisione narrativa della letteratura scientifica

Michele Antonelli, Davide Donelli 11

Alimentazione e salute dei capelli

Fabrizio Fantini 16

Una nuova formulazione nutraceutica a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico nel trattamento del dolore nella Fibromialgia

Emilio Battisti, Antonietta Albanese, Federico Filippi 22

Effetto del Bacillus coagulans LBSC nella gestione dell'IBS: dati dello studio CONSORT

a cura della Redazione 28

Effetto dell'assunzione di curcumina in pazienti PCOS: dati da uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo

a cura della Redazione 29

MISSION

Prima rivista scientifica italiana di nutraceutica, Pharmanutrition and Functional Foods, è pubblicata continuativamente dall'inizio del 2016.

La rivista vuole contribuire ad aumentare la cultura della nutraceutica, focalizzata sullo studio degli estratti di piante, animali, minerali e microrganismi, impiegati come nutrienti isolati, supplementi o diete specifiche e in grado di determinare effetti benefici per la salute (che devono essere rigorosamente dimostrati con appropriati studi, sperimentali e clinici), in particolare per la prevenzione e il trattamento delle malattie croniche. È l'organo ufficiale della Società Italiana di Nutraceutica (SINut).

Inoltre, essendo la nutraceutica un campo in piena evoluzione ma relativamente giovane, Pharmanutrition and Functional Foods intende creare un contenitore aperto a segnalazioni preliminari derivati anche da trial clinici pilota di piccole dimensioni, da serie di casi e/o da studi osservazionali.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Gli autori sono invitati a:

- * Inviare il testo in formato .doc, .docx fino a un massimo di 10.000 battute (caratteri spazi inclusi) a redazionepharmanutrition@edizionisinergie.com
 - * Corredare il testo di Titolo, Abstract e Key words in Italiano e Inglese e, quando pertinente, suddividerlo in: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione, Conclusione.
 - * Utilizzare le unità di misura nel Sistema Internazionale di unità.
 - * Utilizzare la virgola per separare i numeri decimali.
 - * Enunciare gli acronimi e le abbreviazioni al primo utilizzo.
 - * Redigere l'elenco delle Voci Bibliografiche, inclusi i siti Internet, numerate - tra parentesi tonde, prima del punto - nell'ordine in cui sono citate nel testo, redatte come nell'esempio: Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, et al. Short-Term Effects of Dry Extracts of Artichoke and Berberis in Hypercholesterolemic Patients Without Cardiovascular Disease. Am J Cardiol. 2019;123(4):588-591.
-

Pharmanutrition and Functional Foods

Anno VI, N. 1 - Marzo 2021
TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO
Registrazione presso Tribunale di Milano N. 93 del 23/03/2016

EDITORE

MEDIABOUT S.r.l.
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 58118054
info@mediabout.it - www.mediabout.it

DIRETTORE RESPONSABILE

Mauro Rissa (Milano)

DIRETTORE SCIENTIFICO

Arrigo F.G. Cicero (Bologna)

BOARD SCIENTIFICO

Giovanni B. Agus (Milano)	Federica Fogacci (Bologna)	Massimiliano Ruscica (Milano)
Fabrizio Angelini (Empoli)	Andrea Fratter (Treviso)	Gianni Sagratini (Camerino)
Michela Barichella (Milano)	Luigi Eugenio Iorio (Salerno)	Giovanni Spera (Roma)
Marco Biagi (Siena)	Carlo Maggio (Torino)	Samir Sukkar (Genova)
Claudio Borghi (Bologna)	Alberto Mazza (Rovigo)	Giuliano Tocci (Roma)
Rosa Maria Bruno (Pisa)	Fabrizio Muratori (Como)	Berardino Vaira (Bologna)
Alessandro Colletti (Nizza Monferrato, AT)	Pasquale Perrone Filardi (Napoli)	Gianfranco Vettorello (Udine)
Agostino Consoli (Chieti)	Matteo Pirro (Perugia)	Paolo Vintani (Barlassina, MB)
Sergio Davinelli (Campobasso)	Andrea Poli (Milano)	Roberto Volpe (Roma)
Giovambattista Desideri (L'Aquila)	Manfredi Rizzo (Palermo)	Giovanni Zuliani (Ferrara)

Maciej Banach (Lodz, Polonia)	Laura García-Molina (Granada, ES)	Marco Manca (Maastricht, Paesi Bassi)
Amirhossein Sahebkar (Mashhad, Iran)		

SEGRETERIA DI REDAZIONE

MEDIABOUT S.r.l.

IMPAGINAZIONE

MEDIABOUT S.r.l.

STAMPA

Galli Thierry Stampa S.r.l. - Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

TIRATURA

1.000 copie

© Copyright 2021 MEDIABOUT S.r.l.

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta
senza l'autorizzazione dell'Editore.

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

EDITORIALE

Arrigo F.G. Cicero 7

CRONICITÀ E PREVENZIONE. Il ruolo strategico della Nutraceutica

Carlo Ranaudo 8

Usi clinici della bromelina: una revisione narrativa della letteratura scientifica

Michele Antonelli, Davide Donelli 11

Alimentazione e salute dei capelli

Fabrizio Fantini 16

Una nuova formulazione nutraceutica a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico nel trattamento del dolore nella Fibromialgia

Emilio Battisti, Antonietta Albanese, Federico Filippi 22

Effetto del *Bacillus coagulans* LBSC nella gestione dell'IBS: dati dello studio CONSORT

a cura della Redazione 28

Effetto dell'assunzione di curcumina in pazienti PCOS: dati da uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo

a cura della Redazione 29



SINut
Società Italiana di Nutrizione

KDA
Ketogenic Diet
ACADEMY

CON IL PATROCINIO DI:

AME
ANSISA
SIE
SIIA
SIO
SIPREC

Federazione nazionale Ordini TSRM e PSTRP
Ordine Nazionale dei Biologi

4-5 SETTEMBRE 2021
**KETOGENIC
DIET
ACADEMY**
BOLOGNA
HOTEL SAVOIA REGENCY



SINut
Società Italiana di Nutraceutica

**XI CONGRESSO
NAZIONALE
SINut**
Bologna
Hotel Savoia Regency

4-6
**NOVEMBRE
2021**
SAVE THE DATE

Editoriale

Cari Soci SINut, Cari lettori di Pharmanutrition & Functional foods, eccoci a riflettere ancora una volta di nutraceutica, unmet needs, evidence-based medicine e qualità di prodotti.

Il mercato della nutraceutica è molto particolare e richiede grande attenzione da parte degli esperti per capire se le novità del mercato sono novità reali e soprattutto se realmente utili.

Ad esempio, abbiamo bisogno di prodotti nutraceutica per la gestione dell'ipercolesterolemia? Fino a qualche mese fa avrei detto di no, perché il mercato era invaso da prodotti-clone, spesso differenziati fra di loro da componenti accessori sotto dosati e/o totalmente inattivi sul metabolismo del colesterolo. Prossimamente tuttavia ci sarà la necessità di compensare la ridotta efficacia di molti di questi prodotti, secondaria all'obbligo di ridurre i quantitativi di monacolina K da riso rosso fermentato da 10 mg a meno di 3 mg per dose. Poche sono al momento le alternative proposte dal mercato, quasi tutte basate sull'associazione di riso rosso fermentato e berberina. Ancora meno le proposte innovative da parte di R&D e produttori di materie prime. Di potenziale interesse una monacolina K ad aumentata biodisponibilità, o una formulazione combinata di estratto di carciofo e berberina, entrambe clinicamente testate (entrambi brevetti di Pharmanutrition R&D, Milano).

Per quanto riguarda campi di applicazione alternativi, finalmente le aziende cominciano a guardare il mercato della pressione arteriosa normale-alta, campo di applicazione estremamente etico e alquanto abbandonato, nonostante società scientifiche importanti come la Società Italiana Ipertensione Arteriosa (SIIA) e la European Hypertension Society (ESH). Importanti aziende italiane ed internazionali si sono infatti appena lanciate o si stanno lanciando su questo settore, dove la riduzione di pochi millimetri di mercurio di pressione arteriosa sul lungo termine possono portare ad importanti riduzioni del rischio di sviluppare ipertensione franca e addirittura eventi cardiovascolari.

Per quanto riguarda l'evidence-based medicine, diventa sempre più difficile combattere contro le fake news.

Da un lato vi sono esaltatori di evidenze, che da uno studio condotto su cellule, su qualche modello murino o talora su un pugno di pazienti, propongono cure per malattie gravissime come le infezioni da Sars-Cov-2 e neoplasie varie. Dall'altro vi sono divulgatori "scientifici" che distruggono evidenze importantissime e solide a favore dell'impiego di alcuni nutraceutici appoggiandosi su interpretazioni parcellari e spesso scorrette di articoli che riportano dati non congrui con la letteratura internazionale. Un esempio molto recente è l'attenzione data dalla stampa laica ad una research letter (nota bene, non un articolo integrale) che ha metanalizzato i dati di alcuni studi clinici (rispetto alle centinaia disponibili) che hanno testato l'effetto della supplementazione farmacologica (nota ancora bene!) di acidi grassi polinsaturi della serie omega 3, concludendo che questi faciliterebbero l'incidenza di fibrillazione atriale nei pazienti cardiopatici. Al di là del fatto che prima di commentare i risultati di una meta-analisi, bisognerebbe essere in grado di capirne la metodologia, ed in particolare i criteri di inclusione ed esclusione, sarebbe anche utile avere la consapevolezza della gravità di alcune informazioni lanciate sul grande pubblico: il rischio è che pazienti che hanno necessità di assumere questi prodotti per la gestione dell'ipertrigliceridemia (ma anche per indicazioni extra-cardiovascolari, come quelle oculistiche, reumatologiche, etc.) vengano spaventati ed interrompano un trattamento efficace senza un reale motivo.

Per tutti questi motivi, SINut, oltre all'organizzazione del **Congresso Nazionale** (Bologna, Hotel Savoia Regency, 4-6 novembre 2021) e della **Ketogenic Diet Akademy** (Bologna Hotel Savoia Regency, 4-5 settembre 2021), sta organizzando col supporto dello staff di Pharmanutrition & Functional foods una Web-School professionalizzante di nutraceutica, riservata ai professionisti della salute di cui daremo dettagli nel prossimo numero della rivista.

Buona estate a tutti,

Arrigo F.G. Cicero
Presidente SINut

CRONICITÀ E PREVENZIONE

Il ruolo strategico della Nutraceutica

Carlo Ranaudo

Farmacoeconomia Università Salerno Dipartimento Farmacia

Abstract

L'Italia è un paese che sta invecchiando rapidamente. La cronicità ormai colpisce quasi la metà della popolazione con costi molto alti tali da mettere a rischio la Sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale. Si prevede che i baby boomers vivranno più a lungo delle generazioni precedenti ma con uno stato di buona salute sempre più ridotto. Diventa indispensabile modificare l'approccio al paziente. Non solo curare la malattia ma agire in maniera mirata sui fattori di rischio prima che la malattia si manifesti in modo drammatico. Medicina di attesa che si affianca ad una medicina di iniziativa che permetta di attivare un percorso di prevenzione sanitaria fin dai primi anni di vita.

*Nowadays, Italy is a country that is aging rapidly. Chronicity now affects almost half of the population with very high costs such as to jeopardize the **sustainability of the National Health System**.*

*Baby boomers are expected to live longer than previous generations but with a state of good health even more reduced. **It's mandatory changing the approach to the patient.** Not just treating the disease but acting specifically on risk factors before disease arises dramatically.*

A Reactive Medicine closer to a Proactive Medicine allows starting a health prevention path since the early days.

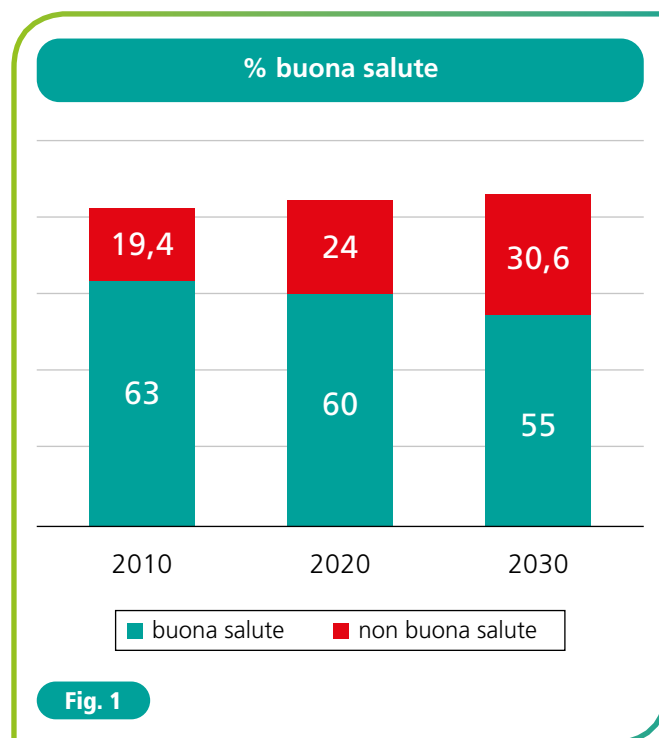
L'Italia è un paese sempre più anziano. L'età media della popolazione sale a 45 anni. Secondo i dati ISTAT del dicembre 2020 oggi ci sono nel nostro paese 5 anziani per ogni bambino (nel 1951 c'era un bambino per ogni anziano). Questo fenomeno sociale impatta in maniera drammatica sul concetto di Salute.

E infatti quasi 25 milioni di persone oggi sono affetti da **una malattia cronica** e oltre la metà sono affetti da **multi cronicità** con un impatto enorme sia sulla quali-

tà della vita ma anche sulla **Sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale**.

La spesa sanitaria calcolata per la gestione delle patologie croniche oggi supera i 70miliardi di € su un totale di spesa per l'intero comparto sanitario di 115 miliardi di €. Questo è il valore medio degli ultimi anni del Fondo Sanitario Nazionale, cioè delle risorse che lo Stato attribuisce alle Regioni per coprire la totalità delle spese di funzionamento dell'assistenza sanitaria comprensivi di costo dei dipendenti, ospedalizzazioni, spesa farmaceutica, riabilitativa, veterinaria, convenzionata

Questo enorme flusso di costi, abbinato ad una continua riduzione delle risorse realmente disponibili, ha accentuato Il rischio che possa andare in default quel **modello**



universalistico su cui si fonda il nostro Sistema Sanitario Nazionale, e che ha contribuito in maniera decisiva allo sviluppo economico e sociale del nostro Paese dopo l'approvazione della legge 833 del dicembre 1978.

L'esplosione del problema **per quanto abbondantemente prevedibile** non ha trovato una situazione assistenziale ed organizzativa adeguata.

Non si è valutato che l'invecchiamento abbinato alla maggiore domanda di sanità ad offerte di servizi tecnologici ed assistenziali con costi molto più elevati avrebbe avuto necessità di stanziamenti più consistenti. Il rapporto tra Risorse sanitarie e PIL oggi è uno dei più bassi d'Europa.

Bastava osservare alcuni macro fenomeni sociali per poter comprendere la portata di questo fenomeno.

Ad esempio **i baby-boomer**, quella fascia di popolazione nata dal 1945 al 1965 e che oggi ha dai 55 ai 75 anni vivrà più a lungo delle precedenti generazioni perché molto più attenta alla forma fisica e ai rimedi della mezza età, ma è anche la generazione che rischia di dover convivere con un tasso di salute non soddisfacente.

Questo peserà sui ricoveri, sulla richiesta di prestazioni diagnostiche, su richiesta di terapie più innovative ma anche molto più costose.

È sotto gli occhi di tutti l'incidenza dell'obesità o del diabete.

La gran parte delle regioni italiane ormai è in una fascia critica. In nessuna regione d'Italia l'incidenza del sovrappeso scende al di sotto del 30% con una incidenza media di oltre il 35%

Oltre il 10% della popolazione soffre di diabete ma la cosa più grave è che purtroppo il rischio tende ad aumentare nel tempo visto che il fenomeno si sta allargando in maniera preoccupante anche alla fascia pediatrica.

Garantire uno stato di salute che non vuol dire soltanto una mancanza di malattia come già sancito nel 1947 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è un obiettivo che va perseguito in modo prioritario. Lo si può fare solo modificando il paradigma di intervento in medicina. **Medicina "proattiva" o "d'iniziativa"**, paradigma assistenziale nel quale non si attende che il malato chieda aiuto, ma si provvede anticipatamente ad individuare possibili bisogni ed eventuali fattori di rischio per la salute pianificando con anticipo le azioni più opportune.

Affiancare **i bisogni di cura** che necessitano di terapie e farmaci **ai bisogni di salute** tramite la presa in carico e prevenzione primaria. Diventa decisiva dunque

quella **prevenzione sanitaria** intesa in senso ampio. Agire su comportamenti e abitudini salutari capaci di prevenire l'insorgere delle patologie, potenziare la salute e quindi benessere e qualità della vita. Se la tutela della salute diventa l'elemento centrale dell'approccio al paziente è indispensabile agire in maniera integrata.

E qui entra a pieno titolo la NUTRACEUTICA come aspetto valoriale sia per la prevenzione e dunque per la ricerca della buona salute sia per un aspetto prettamente economico. Non va dimenticato che la Malattia ha un costo elevato. Prevenirla o allungare i tempi di insorgenza o anche attenuarne gli effetti negativi sulla persona diventa fondamentale anche per la Sostenibilità economica. Oggi assistiamo ad una offerta sempre più ampia di integratori sul nostro mercato, anche se a volte anche in maniera caotica e confusa, con proposte in cui la valenza commerciale spesso diventa preminen-

Prevalenza (valori per 100) di persone di età 18 anni ed oltre insovrappeso per regione. Anno 2017

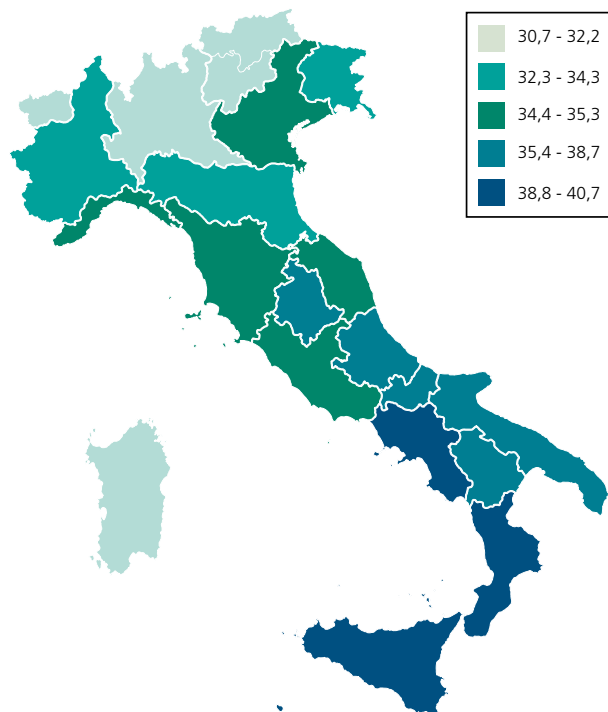


Fig. 2

te verso il vero obiettivo del loro utilizzo. **Il Nutraceutico può e deve essere una grande risorsa** per il paziente per il medico per la sanità. Ma va assolutamente gestito tramite l'intervento attivo e consapevole di un **Professionista della Salute** che sia in grado di trasferire una nuova mentalità al cittadino/paziente evitando la self prescription e inculcando l'importanza fondamentale della prevenzione. **Agire oggi per stare meglio domani.** Questa sfida ci dovrà portare ad una **transizione radicale anche del modello assi-**

stenziale con un **Ospedale** sempre più orientato alla cura degli acuti delle malattie rare, dell'oncologia delle patologie ad alto costo ed un **Territorio** che si prenda in carico il paziente affetto da cronicità. **E l'emergenza Covid** può rappresentare nella sua drammaticità un volano per innescare ed accelerare questo processo.

Demandare all'ospedale le attività a maggiore complessità e spostare a livello territoriale le prestazioni meno complesse (PNRR - Piano nazionale Ripresa e Resilienza #NEXT GENERATION ITALIA 2021).

BIBLIOGRAFIA

1. Dati ISTAT 2020
2. Eurostat e OCSE, 2020
3. 2020 The European House – Ambrosetti
4. Rapporto Osserva Salute 2019
5. Istat. Indagine Multiscopo sulle famiglie "Aspetti della vita quotidiana". Anno 2019
6. C.Ranaudo Introduzione al Mercato farmaceutico Analisi ed Indicatori Maya Idee

Usi clinici della bromelina: una revisione narrativa della letteratura scientifica

Clinical uses of bromelain: a narrative review of the scientific literature

Michele Antonelli, Davide Donelli

AUSL-IRCCS Reggio Emilia

Abstract

Introduction

*Bromelain is a proteolytic compound extracted from pineapple (*Ananas comosus*) stems and fruits. The aim of this review is to describe the effects of bromelain on individual health.*

Methods

A narrative review of the scientific literature.

Results

Relevant evidence is globally scant, with only a few available clinical studies, and current therapeutic indications are mostly based on tradition. Apart from helping in digestive processes and burn debridement, bromelain can have anti-oedemic effects, especially against oedema of inflammatory, post-traumatic or post-surgical origin, and it may be useful for the complementary treatment of acute rhinosinusitis and of some infectious diseases. To date, the role of bromelain in degenerative illnesses remains uncertain and requires further investigations before its systematic adoption in clinical practice.

Discussion

In conclusion, bromelain can be used as a complementary remedy in some health conditions, but additional studies are needed to formulate stronger clinical recommendations.

Sommario

Introduzione

La bromelina è un composto ad azione proteolitica estratto dal gambo o dal frutto dell'ananas (*Ananas comosus*). L'obiettivo di questa revisione è quello di descrivere gli effetti sulla salute dell'assunzione di bromelina.

Metodi

Una revisione narrativa della letteratura scientifica.

Risultati

La letteratura sull'argomento è complessivamente scarsa, con pochi studi clinici a disposizione ed indicazioni terapeutiche che si basano per lo più sulla tradizione. Oltre ad offrire un aiuto nei processi digestivi e nel debridement delle ustioni, la bromelina può avere un effetto antiedemigeno, soprattutto nei confronti di edemi di natura flogistica, post-traumatica o post-chirurgica, e potrebbe dare una mano nel trattamento complementare della rinosinusite acuta e di alcune malattie infettive. Il suo ruolo nelle patologie di tipo degenerativo resta ad oggi incerto e necessita di ulteriori approfondimenti prima di una sua applicazione sistematica in ambito clinico.

Discussione

In conclusione, la bromelina può trovare utilizzo come rimedio complementare in varie condizioni di salute, ma è necessario promuovere ulteriori studi per poter formulare delle raccomandazioni cliniche più solide.

Introduzione

Il termine “bromelina” indica una famiglia di enzimi proteolitici sulfidrilici che possono essere estratti dal gambo o dal frutto -il gambo ne contiene di più- dell'ananas (*Ananas comosus*), una pianta erbacea coltivata prevalentemente nelle regioni tropicali del mondo ed originaria dell'America meridionale (1). L'utilizzo dell'ananas come alimento in grado di favorire la digestione costituisce un'usanza documentata presso i popoli amerindi già prima dell'arrivo di Cristoforo Colombo: tale frutto cominciò a diffondersi nel Vecchio Continente soltanto a partire dalla colonizzazione europea delle regioni tropicali sudamericane, soprattutto con il graduale intensificarsi degli scambi commerciali intercontinentali (2). La bromelina fu isolata per la prima volta verso la fine dell'Ottocento dal succo di ananas ed il suo utilizzo come integratore risale agli anni '50 del secolo scorso. Grazie ai suoi molteplici usi, non solo in campo medicinale ma anche in quello industriale (settore tessile, cosmetico, alimentare...), la bromelina è stata oggetto recentemente di varie ricerche per individuare delle modalità sostenibili al fine di promuovere una sua più efficiente produzione, tra cui il ricorso a tecniche di DNA ricombinante (3). Da un punto di vista farmacologico, oltre alla sua azione proteolitica e digestiva, la bromelina è stata studiata per le sue proprietà antiaggreganti piastriniche, antiflogistiche ed antiedemigene (4).

Scopo dello studio

L'obiettivo di questa revisione è quello di descrivere gli effetti sulla salute dell'assunzione di bromelina sulla base delle evidenze riportate nella letteratura scientifica.

Metodi

Questo studio è stato progettato e realizzato come una revisione narrativa della letteratura scientifica. La ricerca è stata condotta su PubMed/Medline e Google Scholar, con priorità di inclusione nei confronti delle revisioni sistematiche pubblicate su riviste scientifiche “peer-reviewed”. I risultati degli studi considerati pertinenti sono stati brevemente sintetizzati e discussi in maniera critica al fine di formulare possibili raccomandazioni cliniche per un uso ragionato della bromelina quale integratore.

Risultati

Le evidenze raccolte sull'efficacia clinica della bromelina come rimedio integrativo per varie condizioni di salute sono state sintetizzate nella Tabella 1 e descritte di se-

Pianta di *Ananas comosus* con frutto



Foto tratta da <https://pixabay.com/it/> e distribuita con licenza Pixabay (libera per usi commerciali e non, attribuzione non richiesta).

Fig. 1

guito. In base alle informazioni riportate nella letteratura scientifica e nel database fitoterapico del “Memorial Sloan Kettering Cancer Center” (4), gli utilizzi clinici per i quali la bromelina viene per lo più impiegata quale integratore sono:

- Adjuvante della digestione, soprattutto nei confronti di pasti ad alto contenuto proteico e/o in pazienti con dispepsia digestiva ed insufficienza del pancreas esocrino (5).
- Adjuvante nel *debridement* delle ustioni cutanee quando impiegata in formulazione gel per uso topico, con evidenze cliniche suggestive di efficacia (6). Sempre in virtù della sua azione enzimatica, è stato inoltre proposto l'utilizzo della bromelina come agente potenzialmente efficace per favorire lo sbiancamento dentale (7).
- Riduzione degli edemi, con evidenze derivanti per lo

più da piccoli studi clinici. Le prove di efficacia sono relativamente più consistenti se si considera il suo utilizzo per via orale nella riduzione di edemi e dolore a seguito operazioni odontoiatriche (8-11), mentre risultano più deboli per il miglioramento di ecchimosi ed edemi a seguito di interventi dermatologici (12).

- Integrazione nella gestione del dolore e dei sintomi flogistici associati ad osteoartrite e ad altre patologie reumatiche, con evidenze laboratoristiche suggestive di efficacia, ma prove cliniche non univoche (13). Potenziale ruolo nell'accelerazione del recupero a seguito di lesioni muscolo-tendinee (14).

SINTESI DELLE EVIDENZE SULL'EFFICACIA CLINICA DELLA BROMELINA COME RIMEDIO INTEGRATIVO PER VARIE CONDIZIONI DI SALUTE

Azione	Condizione	Popolazione	Somm.	Efficacia	Evidenze	Bibliografia
Digestiva	Dispepsia digestiva ed insufficienza del pancreas esocrino	Adulta	Orale	++	1 R.S. (3 studi clinici, impiego tradizionale)	(5)
	Debridement delle ustioni (adiuvante)	Adulta	Gel topico	++	1 R.S. (7 studi clinici)	(6)
	Sbiancamento dentale	Adulta	Gel topico	+	1 R.S. (1 studio clinico)	(7)
Antiedemigena ed antiflogistica	Gestione post-operatoria di interventi odontoiatrici	Adulta	Orale	Dolore: +	4 R.S. (7 studi clinici)	(8-11)
	Gestione post-operatoria di interventi dermatologici	Adulta	Orale	Edema: +/-	1 R.S. (7 studi clinici)	(12)
	Ingorgo mammario durante l'allattamento	Adulta	Orale	Edema: ?	1 R.S. (1 studio clinico)	(23)
	Malattie reumatiche (soprattutto osteoartrite)	Adulta	Orale	Ecchimosi: ?	1 R.N. (10 studi clinici)	(13)
	Recupero a seguito di lesione tendinea	Modelli di laboratorio	Orale	?	1 R.S. (2 studi di laboratorio)	(14)
Antiflogistica ed antimicrobica	Rinosinusite acuta e cronica	Adulta e pediatrica	Orale	Acuta: +	4 R.S. (2 studi clinici)	(15-18)
	Varie infezioni (soprattutto batteriche, fungine ed elmintiche)	Adulta e pediatrica	Orale	Cronica: ?	1 R.N. (5 studi clinici e 5 di laboratorio)	(5)
Antiaggregante piastrinica	Fattori di rischio cardiovascolari	Adulta	Orale	+/?	1 R.S. (3 studi clinici e 3 di laboratorio)	(22)
Antitumorale	Varie neoplasie	Modelli di laboratorio	Varie	?	1 R.N. (23 studi di laboratorio)	(21)

Legenda della tabella:

R.N. = Revisione Narrativa; R.S. = Revisione Sistemática; Somm. = Somministrazione

Efficacia: ? = efficacia incerta; + = prove deboli; ++ = prove suggestive di efficacia

Tab. 1

- Trattamento complementare della rinosinusite, con evidenze maggiormente suggestive di efficacia nelle forme acute piuttosto che in quelle croniche, anche nella popolazione pediatrica (15-18). Terapia integrativa di varie patologie infettive, soprattutto di natura batterica, fungina ed elmintica, con dati laboratoristici interessanti ed evidenze da piccoli studi clinici (5).
- Prevenzione e trattamento complementare del cancro, con prove laboratoristiche in base alle quali è possibile ipotizzare un eventuale ruolo terapeutico nei confronti di alcune neoplasie solide, ma è necessario attendere evidenze cliniche suggestive di reale efficacia prima di una sua applicazione in ambito oncologico (19-21).
- Miglioramento della circolazione sanguigna: i risultati degli studi di laboratorio indicano un effetto antiaggregante piastrinico, ma non vi sono prove cliniche solide a sostegno di un effetto significativo per la prevenzione ed il trattamento di specifici disturbi cardiocircolatori (22).
- Possibile (ma incerto) ruolo nel trattamento integrativo dell'ingorgo mammario durante l'allattamento (23).

Discussione

La letteratura sull'argomento è complessivamente scarsa, con pochi studi clinici a disposizione ed indicazioni terapeutiche che si basano per lo più su di un approccio di tipo tradizionale. Oltre ad offrire un aiuto nei processi digestivi e nel *debridement* delle ustioni, la bromelina può avere un effetto antiedemigeno, soprattutto nei confronti di edemi di natura flogistica, post-traumatica o post-chirurgica, e potrebbe dare una mano nel trattamento complementare della rinosinusite acuta e di alcune malattie infettive. Il suo ruolo nelle patologie di tipo degenerativo resta ad oggi incerto e necessita di ulteriori approfondimenti prima di una sua applicazione sistematica in ambito clinico.

Il meccanismo d'azione della bromelina pare non limitarsi alla sua attività proteolitica di enzima digestivo, ma estendersi ad una serie di effetti a vario livello, ipotizzati sulla base di studi condotti in vitro (5):

- Azione antiflogistica, con possibile inibizione dell'enzima COX-2, riduzione dell'espressione di prostaglandine (PGE2) e diminuzione del rilascio di vari mediatori dell'infiammazione (TNF-alfa, IL-1, IL-6).
- Azione antimicrobica, probabilmente dovuta all'inibizione recettoriale di varie molecole di adesione utili ai germi per colonizzare il bersaglio dell'infezione e ad una stimolazione della fagocitosi degli stessi da parte delle cellule del sistema immunitario.

- Azione antiproliferativa, con potenziale stimolazione dell'apoptosi delle cellule neoplastiche (attraverso meccanismi che coinvolgono la proteina p53 e la funzionalità mitocondriale) ed inibizione dei processi angiogenetici legati alla diffusione sia locale sia metastatica della malattia tumorale.

Per quel che riguarda il dosaggio, è dimostrato che già l'assunzione di 160 mg/die di bromelina può avere effetti benefici misurabili, sebbene sia ipotizzato che quantità più generose siano necessarie per ottenere risultati ottimali (fino a 750-1000 mg/die) (1). Viene di solito raccomandato di suddividere l'assunzione del composto in più somministrazioni giornaliere.

Quanto alle interazioni con altri farmaci, è dimostrato come la bromelina possa aumentare la concentrazione ematica di alcuni antibiotici quali le tetracicline e l'amoxicillina (tale azione pseudo-sinergica rende ragione, secondo alcuni autori, degli effetti della bromelina nel trattamento complementare di alcune infezioni batteriche in pazienti sottoposti ad antibioticoterapia) (5,24). Inoltre, studi di laboratorio indicano che la bromelina risulta in grado di inibire alcune isoforme di citocromo P450 (ad esempio: CYP2C9), potendo quindi causare in vivo un possibile -sebbene non direttamente dimostrato- incremento della biodisponibilità di alcuni farmaci (25). Tradizionalmente, in virtù della sua azione sull'aggregazione piastrinica (26), si sconsiglia l'assunzione di bromelina a pazienti che assumono farmaci anticoagulanti o antiaggreganti per scongiurare potenziali eventi avversi dovuti ad un potenziale effetto additivo. Nonostante ciò, gli effetti di questa sostanza sulla funzionalità piastrinica e sulla coagulazione del sangue non sono ancora del tutto noti e vi sono studi di laboratorio su modelli murini nei quali è stata addirittura riscontrata una tendenza paradossale alla iper-coagulabilità (27). Gli studi clinici a disposizione non hanno ad oggi dimostrato un aumento significativo del sanguinamento post-operatorio in piccole coorti di pazienti sottoposti a cure odontoiatriche (28), ma le evidenze in tal senso sono ancora limitate. Sarebbe quindi importante studiare meglio le interazioni della bromelina con i vari farmaci, integratori ed alimenti al fine di aumentare la sua sicurezza d'impiego nella pratica clinica.

In conclusione, la bromelina può trovare utilizzo come rimedio complementare in varie condizioni di salute, ma è necessario promuovere ulteriori studi per poter formulare delle raccomandazioni cliniche più solide.

BIBLIOGRAFIA

1. Bromelain. Monograph. *Altern Med Rev*. 2010;15: 361–368. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194252>
2. Bartholomew DP, Paull RE, Rohrbach KG. The Pineapple: Botany, Production and Uses. CABI Pub.; 2003. Available: <https://play.google.com/store/books/details?id=SGZKngEACAAJ>
3. Arshad ZIM, Amid A, Yusof F, Jaswir I, Ahmad K, Loke SP. Bromelain: an overview of industrial application and purification strategies. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2014;98: 7283-7297. doi:10.1007/s00253-014-5889-y
4. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Bromelain. 2021 [cited 22 Feb 2021]. Available: <https://www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/bromelain>
5. Rathnavelu V, Alitheen NB, Sohila S, Kanagesan S, Ramesh R. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications. *Biomed Rep*. 2016;5: 283-288. doi:10.3892/br.2016.720
6. Salehi SH, Momeni M, Vahdani M, Moradi M. Clinical Value of Debriding Enzymes as an Adjunct to Standard Early Surgical Excision in Human Burns: A Systematic Review. *J Burn Care Res*. 2020;41: 1224-1230. doi:10.1093/jbcr/iraa074
7. Ribeiro JS, de Oliveira da Rosa WL, da Silva AF, Piva E, Lund RG. Efficacy of natural, peroxide-free tooth-bleaching agents: A systematic review, meta-analysis, and technological prospecting. *Phytother Res*. 2020;34: 1060-1070. doi:10.1002/ptr.6590
8. de A C Almeida R, de Sousa Lima FCM, do E Vasconcelos BC. Is bromelain an effective drug for the control of pain and inflammation associated with impacted third molar surgery? Systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48: 651-658. doi:10.1016/j.ijom.2018.07.028
9. Mendes M-L-T, do Nascimento-Júnior E-M, Reinheimer D-M, Martins-Filho P-R-S. Efficacy of proteolytic enzyme bromelain on health outcomes after third molar surgery. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24: e61-e69. doi:10.4317/medoral.22731
10. Liu S, Zhao H, Wang Y, Zhao H, Ma C. Oral Bromelain for the Control of Facial Swelling, Trismus, and Pain After Mandibular Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019;77: 1566-1574. doi:10.1016/j.joms.2019.02.044
11. de Souza GM, Fernandes IA, Dos Santos CRR, Falci SGM. Is bromelain effective in controlling the inflammatory parameters of pain, edema, and trismus after lower third molar surgery? A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2019;33: 473-481. doi:10.1002/ptr.6244
12. Ho D, Jagdeo J, Waldorf HA. Is There a Role for Arnica and Bromelain in Prevention of Post-Procedure Ecchymosis or Edema? A Systematic Review of the Literature. *Dermatol Surg*. 2016;42: 445-463. doi:10.1097/DSS.0000000000000701
13. Leipner J, Iten F, Saller R. Therapy with proteolytic enzymes in rheumatic disorders. *BioDrugs*. 2001;15: 779-789. doi:10.2165/00063030-200115120-00001
14. Fusini F, Bisicchia S, Bottegoni C, Gigante A, Zanchini F, Busilacchi A. Nutraceutical supplement in the management of tendinopathies: a systematic review. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2016;6: 48-57. doi:10.11138/mltj/2016.6.1.048
15. Griffin AS, Cabot P, Wallwork B, Panizza B. Alternative therapies for chronic rhinosinusitis: A review. *Ear Nose Throat J*. 2018;97: E25-E33. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29554408>
16. Guo R, Canter PH, Ernst E. Herbal medicines for the treatment of rhinosinusitis: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135: 496-506. doi:10.1016/j.otohns.2006.06.1254
17. Wu AW, Gettelfinger JD, Ting JY, Mort C, Higgins TS. Alternative therapies for sinusitis and rhinitis: a systematic review utilizing a modified Delphi method. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10: 496-504. doi:10.1002/alr.22488
18. Karkos PD, Leong SC, Arya AK, Papouliakos SM, Apostolidou MT, Issing WJ. "Complementary ENT": a systematic review of commonly used supplements. *J Laryngol Otol*. 2007;121: 779-782. doi:10.1017/S002221510600449X
19. Pillai K, Ehteda A, Akhter J, Chua TC, Morris DL. Anticancer effect of bromelain with and without cisplatin or 5-FU on malignant peritoneal mesothelioma cells. *Anticancer Drugs*. 2014;25: 150-160. doi:10.1097/CAD.0000000000000039
20. Pillai K, Akhter J, Chua TC, Morris DL. Anticancer property of bromelain with therapeutic potential in malignant peritoneal mesothelioma. *Cancer Invest*. 2013;31: 241-250. doi:10.3109/07357907.2013.784777
21. Chobotova K, Vernallis AB, Majid FAA. Bromelain's activity and potential as an anti-cancer agent: Current evidence and perspectives. *Cancer Lett*. 2010;290: 148-156. doi:10.1016/j.canlet.2009.08.001
22. Ley CM, Tsiami A, Ni Q, Robinson N. A review of the use of bromelain in cardiovascular diseases. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2011;9: 702-710. doi:10.3736/jcim20110702
23. Mangesi L, Zakarija-Grkovic I. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; CD006946. doi:10.1002/14651858.CD006946.pub3
24. Bradbrook ID, Morrison PJ, Rogers HJ. The effect of bromelain on the absorption of orally administered tetracycline. *Br J Clin Pharmacol*. 1978;6: 552-554. doi:10.1111/j.1365-2125.1978.tb00888.x
25. Hidaka M, Nagata M, Kawano Y, Sekiya H, Kai H, Yamasaki K, et al. Inhibitory effects of fruit juices on cytochrome P450 2C9 activity in vitro. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2008;72: 406-411. doi:10.1271/bbb.70511
26. Metzig C, Grabowska E, Eckert K, Rehse K, Maurer HR. Bromelain proteases reduce human platelet aggregation in vitro, adhesion to bovine endothelial cells and thrombus formation in rat vessels in vivo. *In Vivo*. 1999;13: 7-12. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10218125>
27. Kaur H, Corscadden K, Lott C, Elbatarny HS, Othman M. Bromelain has paradoxical effects on blood coagulability: a study using thromboelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27: 745-752. doi:10.1097/MBC.0000000000000244
28. Soheilifar S, Bidgoli M, Hooshyarfar A, Shahbazi A, Vahdatinia F, Khoshkhouie F. Effect of Oral Bromelain on Wound Healing, Pain, and Bleeding at Donor Site Following Free Gingival Grafting: A Clinical Trial. *J Dent*. 2018;15: 309-316. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30833977>

Alimentazione e salute dei capelli

Diet and hair health

Fabrizio Fantini

Biologo, Docente al Corso di Alta Formazione in Tricologia della SITRI a Firenze

Abstract

Preventing DHT action is not sufficient to prevent hair loss, we need to keep our hair in a state of equilibrium by eating a good diet rich in all of the nutritional elements. This article investigates the topic of nutrition, which is too frequently overlooked. Fish, soybeans and lean meat contain a high levels of amino acids that form hair's keratin. We will also learn how to assume the correct quantity of vitamins and micronutrients, steering clear of deficiencies. In addition, it is important to consume foods with low glycemic levels, which leads to the gradual release of glucose and an unaltered insulin production, in order to maintain a healthy hormonal balance. Choosing the right kind of fats to eat is equally important. We need to cut down on saturated animal fats and increase omega-3 fatty acids that can be found in high fat fish. A perfect balance between all of these nutrients will promote our general health and help us to avoid not only physiological, but potentially dangerous conditions affecting our hair's health.

Estratto

Contrastare il DHT (Diidrotestosterone) non è sufficiente per prevenire la calvizie, occorre mantenere in equilibrio la salute dei nostri capelli con una dieta adeguata e ricca di tutti i principi nutritivi. In questo articolo si è cercato di approfondire l'argomento alimentazione, aspetto fin troppo trascurato in questo settore. Bisogna cercare di dare preferenza al pesce, alla soia, alla carne magra ricca degli aminoacidi costituenti della cheratina dei capelli. Anche le vitamine e gli oligoelementi sono importanti e vedremo come garantirci il giusto apporto vitaminico evitando le carenze. Bisogna scegliere alimenti con basso indice glicemico, cioè cibi che non provochino il rilascio di glucosio troppo velocemente alterando la

produzione di insulina e modificando negli anni l'equilibrio ormonale del nostro organismo. Anche la scelta dei grassi è fondamentale. È importante infatti ridurre drasticamente i grassi saturi di origine animale e aumentare l'assunzione di pesce "grasso" cioè ricco di Omega 3. Un equilibrio perfetto di tutti questi principi nutritivi permetterà di mantenerci in salute e contribuirà a evitare condizioni fisiologiche potenzialmente dannose per i capelli.

Introduzione

Alimentazione e stress, due fattori determinanti per la salute e il benessere del nostro organismo. È indubbio che la salute dei capelli dipenda da questi due variabili così importanti. In senso lato si può tranquillamente affermare che il primo "farmaco" che introduciamo ogni giorno nel nostro corpo è il cibo, la quantità e la qualità degli alimenti incide in maniera determinante sulla salute del nostro organismo e dei nostri capelli. È noto come una carenza proteica o di acidi grassi polinsaturi provochi già dopo poche settimane una riduzione significativa del diametro del fusto del capello poiché il deficit degli aminoacidi essenziali comporta una riduzione nella incessante produzione di cheratina da parte dei cheratinociti. A lungo andare la carenza delle vitamine del gruppo B (B8, B5 B6) può interferire con il normale metabolismo enzimatico del follicolo pilifero, mentre per quanto riguarda i minerali una carenza di ferro anche minima può provocare un telogen effluvium.

La dieta può incidere anche sulla costante produzione ormonale del nostro organismo ed è difficile determinare quanto possa incidere sulla salute dei capelli e sui livelli degli ormoni steroidei e peptidici. Il sistema nervoso e le ghiandole endocrine integrano e regolano le innumerevoli funzioni del nostro organismo. la complessa

rete di informazioni è controllata e modulata dall'ipotalamo, una minuscola porzione di soli 4 grammi di cervello, una specie di "centralina" posta nella parte mediana del cervello al di sotto dei talami, quelle strutture del mesencefalo che in parte formano il sistema limbico intrecciandosi con le parti inferiori della corteccia. Le ghiandole endocrine a partire dalla ipofisi costituiscono una raffinata rete di controllo e "smistamento del messaggio ormonale". Controllano l'equilibrio del metabolismo e delle funzioni fisiologiche basilari, le funzioni immunitarie, la risposta allo stress, e naturalmente lo sviluppo delle gonadi e dei caratteri sessuali. Un esempio semplice di come la dieta possa influire sulla produzione di alcuni ormoni è il rilascio da parte delle cellule del pancreas di insulina e glucagone dopo un pranzo. Dopo un pasto ricco ad esempio di carboidrati l'eccesso di glucosio nel circolo sanguigno stimola le cellule beta del pancreas a produrre insulina, questo ormone peptidico così importante per il metabolismo glucidico "segnala" l'abbondanza di nutrienti e stimola gli organi bersaglio a immagazzinare energia, ad esempio le cellule adipose accumulano glucosio al loro interno.

Al contrario una dieta povera di carboidrati o ricca di proteine stimola il rilascio da parte delle cellule alfa dell'ormone glucagone che invierà il messaggio al fegato di mobilitare le riserve di glucosio per i fabbisogni energetici. Negli ultimi decenni il concetto di ormone si è ampliato e modificato. Esistono ormoni autocrini che svolgono un'azione "locale" sulle stesse cellule secernenti o sulle cellule attigue. Per esempio gli eicosanoidi che derivano dagli omega 3 e dagli omega 6.

Si può modificare la quantità di questi eicosanoidi?

Si in quanto la concentrazione degli acidi grassi polinsaturi dipende direttamente dalla dieta. Ma per quanto riguarda la salute dei capelli la dieta può essere utile?

È evidente che una dieta scorretta e squilibrata provochi nel corso degli anni un invecchiamento precoce dell'organismo, della pelle e dei capelli. Alcuni ricercatori hanno condotto studi sui fattori di rischio per il cancro alla prostata, per poter capire se l'alimentazione possa influire sui livelli di testosterone libero, di SHBG, di insulina e dei parametri lipidici. Studi effettuati dal dipartimento di fisiologia di Los Angeles, dall'Istituto Nazionale dei tumori di Bethesda (USA), dall'università di Tasmania confermano che la dieta può influire sul metabolismo degli ormoni sessuali. Una dieta ricca di acidi grassi polinsaturi e di fibre nella dieta è correlata con l'aumento di SHBG e la diminuzione di testosterone libero.

Un'attività fisica regolare e una dieta povera di grassi saturi e di cibi ad alto indice glicemico riducono l'insulina in eccesso e diminuiscono il rischio cardiovascolare. Anche se nella calvizie comune la componente genetica riveste un ruolo determinante, per alcuni soggetti il controllo dei fattori socioeconomici e della alimentazione possono fare la differenza tra l'avere o non avere i capelli, Pathomvanich e altri (2002) individuano nei loro studi un aumento della calvizie correlata proprio alla nuova dieta occidentale ricca di grassi saturi introdotta nello stile di vita delle popolazioni asiatiche. Un recente studio del prof. Secreto Giorgio direttore del laboratorio di endocrinologia dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano condotto su donne in menopausa con alti livelli di ormoni androgeni circolanti e irsutismo, ha suggerito come precise modifiche del regime alimentare abbiano migliorato i livelli di testosterone circolante, aumentato i livelli di SHBG, diminuito lo stress ossidativo, e migliorato l'attività insulinica, fattori di rischio per il cancro della mammella. La dieta si basa su una riduzione dei cibi ad alto indice glicemico e dei grassi saturi di origine animale e in un aumento dei fitoestrogeni e degli omega 3, presenti nella soia, nei semi di lino, nel pesce azzurro. Ritorniamo agli omega 3, in questi ultimi anni gli omega 3 presenti nel pesce azzurro e in alcuni vegetali hanno preso sempre più importanza per la prevenzione e la salute generali. Gli acidi grassi omega 3 più importanti sono l'acido alfa linolenico (ALA), il DHA (acido docosaesaenoico) e l'EPA (eicosapentaenoico) e sono i precursori degli eicosanoidi "buoni" che favoriscono vasodilatazione e sono antinfiammatori (Tabella 1).

Numerosi studi hanno dimostrato che l'assunzione di omega 3 con la dieta riducono i livelli ematici di trigliceridi e si ha una diminuzione della mortalità cardio-

PRINCIPALI FONTI DI ACIDI GRASSI POLINSATURI DELLA SERIE OMEGA 3

Fonti	Effetto		
	ALA	EPA	DHA
Sgombro	0,1	0,9	1,6
Aringa	0,1	0,7	0,9
Acciuga	-	0,5	0,9
Tonno	0,2	0,3	1,0

Tab. 1

vascolare soprattutto nel post infarto. Gli ultimi studi effettuati dall'Istituto Mario Negri e dall'ANMCO ci dicono come 1 grammo di omega 3 possa ridurre il rischio relativo di mortalità totale nello scompenso cardiaco.

Gli omega 3 costituiscono un supporto importante anche per contrastare la caduta dei capelli, in quanto l'acido linolenico ha capacità di inibire in parte la 5 alfa reduttasi. Gli omega 3 insieme agli omega 6, regolano l'elasticità e la permeabilità delle membrane cellulari e delle cellule epidermiche, sono tra i costituenti del film idrolipidico che protegge il cuoio capelluto, sono precursori degli eicosanoidi (prostaglandine e leucotrieni) che hanno azione vasodilatatoria e "antinfiammatoria" (minor infiammazione). Gli eicosanoidi derivati dagli omega 3 stimolano il microcircolo sanguigno e la sintesi delle proteine strutturali quali, per esempio, la cheratina dei capelli (Box 1).

Box 1 - Acidi grassi Omega 3 e capelli

- Regolano insieme agli omega 6 l'elasticità e la permeabilità delle membrane cellulari
- Costituenti del film idrolipidico che protegge il cuoio capelluto
- L'acido linolenico (ALA) è un inibitore della 5 alfa reduttasi
- Precursori di eicosanoidi che hanno azione antinfiammatoria e vasodilatatoria

Si è visto come un regime dietetico bilanciato permetta un controllo della produzione di insulina, il cui eccesso può provocare nei decenni danni metabolici e inibizione degli eicosanoidi benefici per l'organismo e i capelli.

Gli eicosanoidi che derivano dagli omega 3 modulano la giusta produzione di AMP ciclico, molecola che per-

mette il messaggio ormonale all'interno delle cellule. L'AMP ciclico è il secondo messaggero per numerosi ormoni e all'interno del follicolo pilifero permette che si innescino le reazioni metaboliche per la produzione di energia (Box 2).

Una dieta ipercalorica induce da un lato un eccesso di produzione di insulina e dall'altro un'aumentata produzione di radicali liberi, schegge impazzite che circolano nel sangue pronte a ossidare acidi grassi, proteine, acidi nucleici. I cheratinociti, deputati alla continua produzione di cheratina sono in costante attività mitotica possono essere influenzati dallo stress ossidativo dei radicali liberi. I radicali liberi danneggiano gli enzimi e le molecole del bulbo pilifero, scatenando una reazione a catena che negli anni provoca un accelerato invecchiamento della struttura del capello. Il follicolo pilifero subisce una parziale alterazione del ciclo, le cellule della matrice anticipano la loro temporanea "morte" cellulare (apoptosi). Il periodo catagen, che prepara il follicolo pilifero alla nascita di un nuovo capello risulta alterato e imperfetto (Arck e al. 2002).

Non esiste una dieta vera e propria per la salute dei capelli e la soluzione migliore sarà quella di seguire i consigli più saggi dei dietologi e degli esperti nutrizionisti. La dieta zona e la vera dieta mediterranea se seguite correttamente potrebbero essere molto utili per la salute dei capelli. Se la alimentazione sarà equilibrata e ricca di sostanze nutrienti potremo garantirvi salute e ciò contribuirà a far star bene anche i nostri capelli.

Potremo aggiungere alla nostra dieta alcune bevande e alcuni cibi che indubbiamente possono essere utili per la salute dei capelli. Ad esempio la soia è un supporto prezioso per la salute dei capelli. germogli di soia con verdure di stagione e un cucchiaino di olio extra vergine di oliva può essere un'alternativa ricca di proteine, aminoacidi e con una buona quantità di fitoestrogeni

Box 2 - Effetti congiunti dell'insulina, del cortisolo e degli eicosanoidi sul ciclo del follicolo pilifero

Eccesso di insulina	Diminuzione della proteina SHBG nel sangue e aumento di DHT nel sesso femminile
Eccesso di cortisolo	Diminuzione di AMP ciclico e riduzione metabolismo energetico del capello
Minor quantità di eicosanoidi "buoni"	Aumento di radicali liberi e danno a livello del follicolo pilifero
Maggior quantità di eicosanoidi "cattivi"	Maggior produzione di PGE 2: eccesso di produzione di AMP ciclico e alterazione nella produzione di cheratina

che hanno dimostrato insieme a una dieta ricca vitamine antiossidanti, omega 3 e povera di grassi saturi, di ridurre gli eccessi degli ormoni androgeni nel sangue e essere quindi potenzialmente utili anche per la salute dei capelli. Attenzione alla soia transgenica che è largamente coltivata nei paesi extraeuropei, mentre in Europa è obbligatorio che la sua derivazione transgenica sia evidenziata sulla etichetta. Carote, pomodori, peperoni, cipolle, prugne, uva rossa e frutti bosco sono tra le sostanze con maggiori quantità di sostanze antiossidanti e dovranno essere sempre presenti nel nostro piatto per contrastare i radicali liberi.

Un'alternativa al caffè latte o al the è il the verde, bevanda ricca di sostanze antiossidanti, antinfiammatorie con meno caffeina rispetto al caffè e al the normale. Alcuni tannini isolati nel the verde, esattamente l'epigallocatechina 3 gallato, hanno dimostrato di inibire la 5 alfa reduttasi di tipo 1, che converte maggiori quantità di DHT a livello della ghiandola sebacea. Quindi il the verde può essere una bevanda utile per la salute e per i nostri capelli; naturalmente non bisogna eccedere con le quantità, due o tre tazze al giorno sono sufficienti. Anche il caffè d'orzo, ricco di sostanze antiossidanti può essere una buona alternativa.

Un'altra strategia vincente sarà quella di eliminare gli insaccati e tutta la carne ricca di grassi saturi, dannosa per il nostro organismo. I grassi polinsaturi omega 3 presen-

ti nel merluzzo, nello sgombrò, nel tonno, nelle sardine e nelle aringhe, cioè nel così detto pesce grasso hanno numerosi effetti benefici sulla salute e sull'equilibrio ormonale del nostro organismo. Anche in questo caso è difficile definire i reali effetti diretti sulla salute dei capelli. In vitro l'acido linolenico (un acido grasso omega 3) ha dimostrato di ridurre l'attività della 5 alfa reduttasi ma ciò non può essere considerato sufficiente per poter affermare che farà la stessa cosa anche introducendolo con la dieta. È comunque certo che la maggior parte degli studi ha dimostrato che si possono riequilibrare i tassi ormonali e ridurre gli eccessi di insulina con l'attività fisica moderata e regolare, con una alimentazione ricca di frutta e verdura, con soia, semi di lino, omega 3, limitando i cibi con alto indice glicemico (Tabella 2) e i grassi saturi, presenti nella carne rossa, negli insaccati e nei dolci.

L'alimentazione è uno dei fattori più importanti, perché il cibo viene introdotto nel nostro organismo tutti i giorni e non se ne può fare a meno. La calvizie comune come ho detto più volte è un compagno che persegue il suo progetto in maniera "subdola" e costante (l'avanzare del diradamento!). Una delle condizioni necessarie per mantenere il nostro stato di salute ottimale e permettere alle terapie mediche e alle sostanze naturali di avere gli effetti sperati è quella di seguire un regime alimentare equilibrato.

INDICE GLICEMICO MEDIO DI ALCUNI ALIMENTI DI USO COMUNE

Alimenti	Condizione
	Indice glicemico
Glucosio	100
Riso bianco, maltosio, miele, patate al forno e patatine fritte, miele	80-90
Pane bianco, biscotti di frumento, carote, fave fresche	70-79
Pane integrale, croissant, banane, uva, riso integrale, biscotti di pasta frolla, cous cous, zucchero di canna	60-69
Patate bollite, pasta comune, biscotti, zuppa di piselli, riso integrale, pop corn	50-59
Pasta integrale, arance, succo d'arance, cioccolato, pesche, piselli secchi	40-49
Mele, pere, ceci, latte scremato, latte di soia, zuppa di pomodoro	30-39
Fruttosio, fagioli, lenticchie, pompelmo, latte intero, ciliegie, orzo	20-29
Soia, crusca di riso, nocciole, arachidi	10-19

Tab. 2

Riassumendo:

- Come carboidrati bisogna preferire quelli della frutta e verdura, ridurre pane bianco, zucchero e cereali raffinati, merendine che innalzano i livelli di insulina e di glucosio troppo velocemente. La pasta di grano duro va limitata, ma non eliminata.
- Consumare almeno 5 porzioni al giorno di frutta e verdura di stagione. La frutta di bosco, e l'uva rossa, mirtilli, lamponi, prugne, fragole sono ricche di antiossidanti e di antociani in grado di indurre la riepitizzazione. L'uva rossa contiene resveratrolo una sostanza antiossidante che si comporta anche come fitoestrogeno debole e che potrebbe essere utile per la salute dei capelli.
- Le proteine ideali sono quelle della carne magra, evitare i grassi animali della carne rossa, salumi, insaccati. Preferire i tagli magri della carne, pesce, pollame, latte, proteine della soia.
- I grassi introdotti devono derivare dal pesce azzurro, da olio extravergine di oliva, frutta secca, e eventualmente con supplementi di omega 3.
- Limitare cibi fritti, inscatolati e conservati, in quanto contengono composti chimici che depauperano il patrimonio vitaminico e minerale dell'organismo. Un'alimentazione prevalentemente di questo tipo affatica il nostro sistema di smaltimento delle scorie e i capelli e la pelle sono tra i primi bersagli. Limitare i formaggi stagionati, le frattaglie, i cibi speziati o troppo conditi. Evitare i grassi idrogenati (trans) che si trovano in alcuni prodotti confezionati: crackers, patatine fritte, margarina, grissini.
- Bere almeno due litri di acqua al giorno
- Non bere più di due bicchieri di vino al giorno, possibilmente vino rosso. Evitare il consumo di superalcolici e moderare la birra, tutte bevande con alto indice glicemico, vale a dire innalzano troppo velocemente il glucosio nel sangue.
- A parte la notte, non bisogna mai stare a digiuno per più di 5 ore
- Ridurre la quantità di sale (non più di 6 gr/die) e ricordiamoci che molti alimenti sono già salati.
- Una moderata attività fisica quotidiana riduce i livelli di glicemia nel sangue.
- Meditazione e attività fisica sono utili per combattere lo stress, uno dei fattori più dannosi per l'organismo e per i nostri capelli.

BIBLIOGRAFIA

- Akanda MR, Kim HY, Park M, Kim IS, Ahn D, Tae HJ, Park BY. Hair Growth Promoting Activity of Discarded Biocomposite Keratin Extract. J Biomater Appl. 2017;32(2):230-241
- Berrino F, Bellati C, Secreto G, Camerini E, Pala V, Panico S, Allegro G, Kaaks R. Reducing Bioavailable Sex Hormones Through A Comprehensive Change In Diet: The Diet And Androgens (Diana) Randomized Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001;10(1):25-33.
- Campanini E. Dizionario Di Fitoterapia E Pianta Medicinali. Casa Editrice Tecniche Nuove. 2003
- Capatano A, Galli C, Poli A, Bernini F, Marchioli R. Omega 3 Malattie Cardiovascolari. Edimes 2004
- Cappelli P, Vannucchini V. Chimica Degli Alimenti- Conservazione E Trasformazione, Zanichelli. 1994
- Chen W, Yang Cc, Chen Gy, Wu Mc, Sheu Hm, Tzai Ts. Patients With A Large Prostate Show A Higher Prevalence Of Androgenetic Alopecia. Arch Dermatol Res. 2004 Oct 28
- Dorgan Jf E Altri. "Effects Of Dietary Fat And Fiber On Plasma And Urine Androgens And Estrogens In Men: A Controlled Feeding Study" Am J Clin Nutr. 1996 Dec. 64(6): 850-5
- Duker E.M., Kopanski L., Schweikert H.M.: "Inhibition 5 Alfa Reductasi Activity By Extracts Of Sabal Serrulata" Planta Med 1989; 55: 587.
- Fantini F. Prevenire e Contrastare la Caduta dei Capelli. Tecniche Nuove Edizioni, 2018
- Habito Rc, Ball Mj. Postprandial Changes in Sex Ormones After Meals Of Different Composition. Metabolism May; 50(5): 505-11 2001
- Hiipakka Ra, Zhang Hz, Dai W, Dai Q, Liao S. Structure-Activity Relationships For Inhibition Of Human 5 Alpha Reductases by Polyphenols.
- Inaba M. Can Human Hair Grow Again? Baldness: New Steps Toward Prevention And Cure. J Dermatol Surg. Oncol. 1986;12:672
- Kamimura A, Takahashi T, Watanabe Y. Investigation Of Topical Application Of Procyanidin B-2 From Apple To Identify Its Potential Use As A Hair Growing Agent. Phytomedicine. 2000;7(6):529-36.
- Kaufman Kd Long Term Multinational Experience With Finasteride 1 Mg In The Treatment Of Men With Androgenetic Alopecia. Eur. J. Dermatol 2002; 12:38-49
- Liang T, Liao S. Growth Suppression Of Hamster Flank Organs By Topical Application Of Gamma-Linolenic And Other Acid Inhibitors Of 5 Alpha Reductase. J Invest Dermatol 1997;109 (2): 152-7
- Liang T, Liao S. Inhibition of Steroid 5 Alpha-Reductase by Specific Aliphatic Unsaturated Fatty Acids. Source Biochem J 1992;285:557-62
- Liao S, Androgen Action: Molecular Mechanism and Medical Application. J Form Med Assoc. 1999;93(9):741-51
- Liao S, Hiipakka Ra, Selective Inhibition of Steroid 5 Alpha-Reductase by Tea Epicatechin-3-Gallate And Epigallocatechin-3-Gallate. Biochem Biophys Commun, 1995;214:3; 833-8
- Park GH, Park KY, Cho HI, Lee SM, Han JS, Won CH, Chang SE, Lee MW, Choi JH, Moon KC, Shin H, Kang YJ, Lee DH. Red

- ginseng extract promotes the hair growth in cultured human hair follicles. *J Med Food*. 2015;18(3):354-62.
- Murata K, Noguchi K, Kondo M, Onishi M, Watanabe N, Okamura K, Matsuda H. Promotion Of Hair Growth By Rosmarinus Officinalis Leaf Extract. *Phytother Res*. 2013;27(2):212
 - Pierard-Franchimony C. Pierard Ge. Paroxysmal Reactions of the Scalp. *Rev Med Liege* 2004;59(4): 180-5
 - Prager N., Bickett K, French N., Marcovici G. A Randomized, Double Bind, Placebo- Controlled Trial to Determine the Effectiveness of Botanically Derived Inhibitors of 5-Alpha Reductase in the Treatment of Androgenetic Alopecia. *J Altern Complement Med* 2002; 8(2):143-52.
 - Price Vh, Menefee E, Sanchez M, Ruane P, Kaufman Kd. Changes In Hair Weight And Hair Count In Men With Androgenetic Alopecia After Treatment With Finasteride, 1 Mg, Daily. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):517-23
 - Raynaud Jp, Cousse H, Martin Pm Inhibition Of Type 1 And Type 2 5alpha-Reductase Activity By Free Fatty Acids, Active Ingredients of Permixon. - *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002;82(2-3):233-9.
 - Rebora A. Telogen Effluvium *Dermatology* 1997; 195(3): 209-12
 - Rhodesl, Primka Rl, E Al. Comparison of Finasteride A 5 Alpha Reductase Inhibitor, And Various Commercial Plant Extracts In Vitro And Vivo 5 Alpha Reductase Inhibition. *Prostate* 1993;22(1):43-51
 - Schoepflin G., Rimpler H., Haensel R. Beta-Sitosterol as a Possible Hormone of Sabal Frits. *Planta Med* 1965; 14: 169.
 - Sultan C, Terraza A, De Villier, Carilla E, Briley M, Loire C, Desco. Inhibition Of Androgen Metabolism And Binding By A Liposterol Extract Of "Serenoa Repens B" In Human Foreskin Fibroblast. *J Steroid Biochem*, 1984; 20(1): 515-9
 - Tymchuk Cn, Tessler Sb, Aronson Wj, Barnard Rj. Effects Of Diet Exercise On Insulin, Sex Ormon-Binding Globulin, And Prostate-Specific Antigen. *Nutr Cancer*. 1998;31(2):127-31.

Una nuova formulazione nutraceutica a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico nel trattamento del dolore nella Fibromialgia

Emilio Battisti¹, Antonietta Albanese¹, Federico Filippi²

¹ Dip. S.F.T.A. Università degli Studi di Siena

² Fisiomed-Sanimed Vicenza

Abstract

Background

Fibromyalgia is a syndrome of unknown etiology, which mainly affects women with a 9: 1 ratio compared to men and manifests itself with widespread muscle pain.

Objective

The aim of this study is to evaluate a nutraceutical product with boswellia, carnitine, alpha-lipoic acid (FIBROMIALX) in the treatment of Fibromyalgia. The sample included 105 women suffering from Fibromyalgia who have been divided into 3 groups, The first group was taking Pregabalin, the second was taking Tramadol + Paracetamol, the group was taking FIBROMIALX.

Results

After 30 days, no patient from the first group was showing any improvement. Therefore, painkillers were administered to all of them. After 60 days, 10 of them were showing improvement in terms of pain. In the second group, 6 patients showed improvement after 30 days; however, after 60 days, 17 subjects showed progress in terms of pain and R-FIQ indexes. After 30 days, 15 patients from the third group were getting better in terms of pain. After 60 days, a total of 30 subjects experienced progress in terms of pain and R-FIQ indexes.

Conclusions

Fibromyalgia is a complex pathology whose therapy is not univocal. Drugs with possible side effects are associated with physical and cognitive-behavioural therapies. In this study, we aimed at evaluating a supplement containing boswellia, carnitine and alpha-lipoic acid in the treatment of Fibromyalgia. Results show that FIBROMIALX is effective

in reducing pain and in improving motor functions, without side effects.

Key words: *Fibromyalgia, integrative therapy, pain*

Estratto

Background

La Fibromialgia è una sindrome ad eziologia sconosciuta, che colpisce soprattutto le donne con un rapporto 9:1 rispetto agli uomini e si manifesta con dolore muscolare diffuso.

Obiettivo

Lo scopo dello studio è di valutare un integratore a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico (FIBROMIALX) nel trattamento della Fibromialgia. Sono state arruolate 105 donne affette da Fibromialgia, divise in 3 gruppi. Il primo gruppo assumeva Pregabalin, il secondo assumeva Tramadol associato a Paracetamol, il terzo assumeva FIBROMIALX.

Risultati

Nel gruppo Pregabalin dopo 30 giorni non si erano riscontrati miglioramenti ed i pazienti riferivano di aver preso antidolorifici. Dopo il secondo mese 10 pazienti mostravano un lieve miglioramento della sintomatologia dolorosa. Nel gruppo Tramadol+Paracetamol solo in 6 pazienti c'era un miglioramento del dolore al primo controllo, mentre al secondo 17 pazienti mostravano miglioramento della sintomatologia dolorosa e degli indici del R-FIQ. Nel gruppo FIBROMIALX in 18 pazienti migliorava la sintomatologia dolorosa al primo controllo e in 32 migliorava sia il dolore che gli indici del R-FIQ al termine del trattamento.

Conclusioni

La Fibromialgia è una patologia che incide sulla qualità della vita e la terapia farmacologica non è univoca. Alla terapia fisica e cognitivo-comportamentale si associano alcuni farmaci non sempre risolutivi e con possibili effetti collaterali. In questo studio abbiamo valutato un nuovo integratore FIBROMIALX a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico nel trattamento della Fibromialgia. Dai risultati ottenuti il FIBROMIALX si mostra efficace sia sul dolore che sulla funzionalità senza provocare effetti collaterali.

Parole chiavi: Fibromialgia, terapia integrativa, dolore

Introduzione

La Fibromialgia è una sindrome algica muscolo-scheletrica diffusa e complessa ad andamento cronico definita nel 1990 dall'American College of Rheumatology (ACR) come "una condizione di dolore cronico diffuso con caratteristici tender points all'esame fisico, spesso associata con una varietà di sintomi o disfunzioni quali la fatica, i disturbi del sonno, la cefalea, la sindrome del colon irritabile e i disturbi dell'umore" (1).

La diagnosi è rigorosamente clinica, infatti non esistono esami diagnostici radiologici e di laboratorio specifici e di utilità diagnostica, salvo che per escludere altre patologie concomitanti o per effettuare una diagnosi differenziale con patologie dolorose.

Nel 2010 L'ACR (American College of Rheumatology) ha stilato i criteri di classificazione, con uno scopo scientifico e di ricerca; in seguito questi sono stati utilizzati nella pratica clinica, divenendo criteri diagnostici, che sono stati modificati, dalla stessa ACR nel 2016 (2,3).

Il dolore è il sintomo predominante e generalmente, si manifesta in tutto il corpo, sebbene possa iniziare in una sede localizzata, come il rachide cervicale o le spalle, e successivamente diffondersi in altre sedi. L'esame obiettivo generalmente non mostra alterazioni rilevanti ad eccezione di dolore diffuso da almeno tre mesi e la positività dei "tender points", che sono delle specifiche aree algogene, presenti almeno 11 su 18, evocabili alla digitopressione, riscontrabili nella Fibromialgia e non in altre patologie reumatiche dolorose.

La Fibromialgia colpisce circa 1,5-2 milioni di italiani soprattutto le donne con un rapporto 9:1 rispetto agli uomini e presenta una prevalenza maggiore tra i 20 e i 50 anni (4). L'eziopatogenesi è ancora sconosciuta ma si ritiene possa essere multifattoriale in cui fattori biochimici,

genetici, ambientali, ormonali e psicologici interagiscono tra loro nel determinarne la genesi (5,6).

Attualmente non esiste una terapia risolutiva, ma si può agire su più fronti per attenuare i sintomi: antidepressivi, antiepilettici e analgesici sono i farmaci più usati insieme all'esercizio fisico, all'educazione del paziente e all'approccio cognitivo comportamentale (7,8).

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia della somministrazione orale di un nuovo prodotto, un integratore a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico (FIBROMIALX) nel trattamento del dolore nella Fibromialgia

Materiali e metodi

In questo studio sono state arruolate, secondo i criteri diagnostici dell'ACR 2010, 105 donne affette da Fibromialgia, con dolore diffuso da almeno 3 mesi, senza patologie concomitanti come diabete, malattie reumatiche, carenza di vitamina B12, polineuropatie e di età compresa tra i 35 e 60 anni, divise in maniera randomizzata in 3 gruppi di 35 pazienti. Tutte le pazienti, dopo aver sostenuto esami di laboratorio che escludevano patologie concomitanti, si sottoponevano ai test con Scala Analogica Visiva (VAS) e con il Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (R-FIQ) all'inizio del trattamento, dopo 30 e 60 giorni. L' R-FIQ è una scala di valutazione validata che viene raccomandata come "endpoint" primario nei trials clinici sulla Fibromialgia e fornisce una valutazione funzionale e soggettiva del dolore.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi. Il primo gruppo assumeva Pregabalin 75 mg 2cp/die un mese e poi 150 mg 2cp/die il secondo mese; il secondo gruppo assumeva Tramadol 37,5 mg associato a Paracetamol 325 mg 3cp/die per 2 mesi; il terzo gruppo assumeva Fibromial 3 cp/die il primo mese e poi 2 cp/die il secondo mese. Tutti i pazienti eseguivano attività fisica 15-20 minuti al giorno.

Risultati

La valutazione dei test VAS e R-FIQ effettuati al basale (T0), dopo 30 giorni (T1) e a 60 giorni (T2) hanno consentito di confrontare l'efficacia del FIBROMIALX.

Nel primo gruppo (Pregabalin) dopo 30 giorni non si erano riscontrati miglioramenti ed i pazienti riferivano di aver preso antidolorifici. Dopo il secondo mese 10 pazienti mostravano un lieve miglioramento della sintomatologia dolorosa (Scala VAS) e avevano usato saltuariamente antidolorifici. Gli altri pazienti avevano usato antidolorifici costantemente. Venivano riferiti effetti collaterali come vertigini e sonnolenza in 23 pazienti.

Nel secondo gruppo (Tramadolo+Paracetamolo) solo in 6 pazienti c'era un miglioramento del dolore al primo controllo, mentre al secondo 17 pazienti mostravano miglioramento della sintomatologia dolorosa.

Nel terzo gruppo (FIBROMIALX) in 18 pazienti migliorava la sintomatologia dolorosa al primo controllo e in 32 migliorava al termine del trattamento. Gli altri pazienti avevano usato antidolorifici saltuariamente (Figura 1).

Nei tre gruppi di pazienti l'andamento degli indici del R-FIQ seguiva quello della variazione del dolore (Figura 2). Nel gruppo Pregabalin non c'era variazione al primo controllo mentre c'era un lieve recupero della funzionalità al termine della terapia in 10 pazienti.

Nel gruppo Tramadolo+Paracetamolo al primo controllo si aveva un lieve recupero della funzionalità in 5 pazienti e al controllo finale in 15 pazienti veniva riscontrato un miglioramento della funzionalità.

Nel gruppo FIBROMIALX al controllo dopo 30 giorni 18 pazienti avevano un recupero della funzionalità, che poi si rilevava in 32 pazienti alla fine del trattamento.

Discussione

Il trattamento della Fibromialgia è finalizzato principalmente a ridurre o attenuare i sintomi caratteristici (dolore, astenia, disturbi del sonno, disturbi dell'alvo e sintomi cognitivi) (9). L'approccio più appropriato è di tipo multidisciplinare che comprenda interventi di tipo farmacologico e non farmacologico.

La terapia farmacologica della Fibromialgia non è univoca e in molti casi caratterizzata da scarsi, se non addirittura nulli, risultati; probabilmente ciò è dovuto alla scarsa conoscenza delle cause e dei meccanismi patogenetici che stanno alla base della malattia. In letteratura è riconosciuto che potrebbe essere compromesso il meccanismo di modulazione del dolore (che ne può amplificare l'entità insieme ad altri sintomi quali l'affaticamento, la depressione, la perdita della memoria). In questo senso è stata considerata importante la ricerca di eventuali eventi anamnestici capaci di influire su questa neuromodulazione in un quadro multifattoriale, quali ad es. pregressi incidenti, infezioni, traumi (fisici o psichici) (10,11).

Al momento non ci sono farmaci con l'indicazione specifica per la sindrome fibromialgica. I farmaci che si sono dimostrati maggiormente efficaci sono gli antidepressivi (triciclici, inibitori MAO, inibitori recettoriali 5-HT), miorilassanti (ciclobenzaprina, eperisone) anticonvulsivi (pregabalin, gabapentin), antagonisti recettori NMDA, sedativo-ipnotici, analgesici (oppioidi), e recentemente i cannabinoidi (12). Utile anche la fisioterapia e sembrano essere efficaci anche i trattamenti multidisciplinari comprendenti la chinesioterapia, il training aerobio, gli esercizi di stretching e le tecniche cognitivo-comportamentali efficaci nel migliorare

plinare che comprenda interventi di tipo farmacologico e non farmacologico.

Variazione Dolore

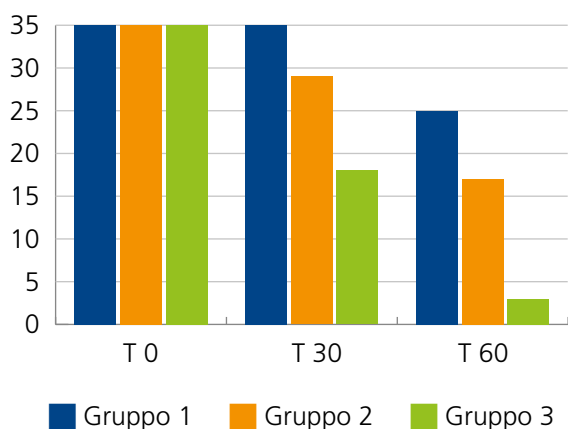


Fig. 1

Variazione Funzionalità

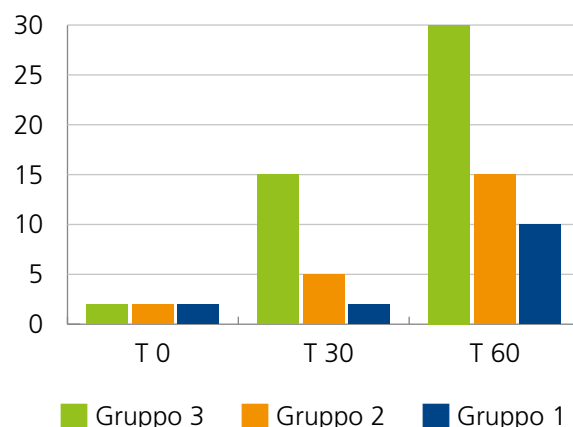


Fig. 2

la funzione cardiovascolare e nel ridurre il numero e la dolorabilità dei tender points (13).

Notevole interesse è stato riposto sull'efficacia delle terapie non convenzionali nel trattamento della Fibromialgia. Esistono oggi soluzioni naturali valide che possano aiutare a mitigare molti dei problemi causati da questa invalidante patologia.

L'acido boswellico (BA) (Tabella 1) è un composto multi-targeting, che ne consente l'uso contro diverse malattie.

La prospettiva dei BA nella gestione di varie malattie croniche è ben evidenziata da una serie di studi preclinici attraverso la loro capacità di modulare più mediatori coinvolti nella patogenesi di diverse malattie (14,15).

La L-carnitina (Tabella 2) è un derivato aminoacidico sintetizzato nell'organismo umano, prevalentemente a livello epatico e renale.

L'attività più nota della carnitina è il suo ruolo come trasportatore di acidi grassi a lunga catena nella matrice mitocondriale, sede nella quale gli acidi grassi vengono convertiti in energia tramite il processo di beta-ossidazione. La L-carnitina è utilizzata come integratore nutrizionale sia in ambito clinico che sportivo (16,17). L'Acido alfa-lipoico (Tabella 3) gioca un ruolo importante nelle difese dell'organismo contribuendo alla rigenerazione delle molecole antiossidanti, contrastando efficacemente i processi degenerativi radicalici. Migliora la funzione protettiva delle lipoproteine contribuendo così alla protezione dal rischio cardiovascolare. Migliora il metabolismo intermedio del glucosio e dell'insulina prevenendo l'insorgenza

ACIDO BOSWELICO

Integratore	Proprietà
Acido boswellico	L'acido boswellico ha proprietà antinfiammatoria, antidolorifica e antiedemigena • Inibisce la sintesi dell'enzima 5-lipossigenasi che porta alla formazione di leucotrieni, molecole infiammatorie coinvolte nella patogenesi di molte malattie infiammatorie • Inibisce l'espressione del fattore di trascrizione NF-kB che aumenta la produzione di citochine pro-infiammatorie (TNF-alfa, IL-6 e IL-1 beta) • Riduce la produzione, da parte dei condrociti, della collagenasi MMP-3, enzima coinvolto nella degradazione del collagene. • Aumenta la produzione di IL-10, citochina antinfiammatoria • Inibisce l'espressione di GATA3, un fattore di trascrizione coinvolto nella conversione dei linfociti Th1 in Th2 coinvolti nelle reazioni allergiche. • Riduce l'elastasi fra le cellule infiammatorie nell'infiltrato del tessuto danneggiato. In questo modo, aumenta il flusso sanguigno alle articolazioni. Possono anche aiutare a diminuire la rigidità mattutina e aumentare così la mobilità delle articolazioni.

Tab. 1

L-CARNITINA

Integratore	Proprietà
L-Carnitina	La L-Carnitina è un derivato aminoacidico sintetizzato nell'organismo umano, prevalentemente a livello epatico e renale. • Trasporta gli acidi grassi a lunga catena nella matrice mitocondriale, sede nella quale gli acidi grassi vengono convertiti in energia tramite il processo di Beta-Ossidazione. La L-Carnitina è utilizzata come integratore nutrizionale sia in ambito clinico che sportivo

Tab. 2

ACIDO ALFA-LIPOICO

Integratore	Proprietà
Acido alfa-lipoico	L'Acido alfa-lipoico gioca un ruolo importante nelle difese dell'organismo contribuendo alla rigenerazione delle molecole antiossidanti, contrastando efficacemente i processi degenerativi radicalici. Presente per lo più nei mitocondri, dove agisce come cofattore enzimatico, l'acido alfa lipoico ha proprietà antinfiammatorie, antiossidanti, antimutagene, anticancerogene e antinvecchiamento. • Migliora la funzione protettiva delle lipoproteine contribuendo così alla protezione dal rischio Cardiovascolare. • Migliora il metabolismo intermedio del glucosio e dell'insulina prevenendo l'insorgenza di alcune patologie (diabete, ictus, cataratta, ecc.). • Ha una funzione neuroprotettiva riducendo così il deterioramento della funzionalità nervosa in alcune patologie ad andamento cronico e degenerativo. • L'acido lipoico prodotto nel corpo diminuisce con l'età, aumentando il rischio di danni indotti dai radicali liberi.

Tab. 3

di alcune patologie (diabete, ictus, cataratta, ecc.); ha una funzione neuroprotettiva riducendo così il deterioramento della funzionalità nervosa in alcune patologie ad andamento cronico e degenerativo (18-20).

Conclusioni

Per provare a riacquistare il benessere perduto, la moderna nutraceutica offre oggi delle soluzioni valide supportate, da studi e riferimenti scientifici altamente specifici. I prodotti naturali hanno guadagnato una notevole attenzione in quanto sono fonti abbondanti di diversi composti, che possono funzionare come farmaci biologicamente attivi contro diverse malattie croniche (21). Alcune evidenze hanno suggerito che alla base della fisiopatologia della Fibromialgia vi sarebbero anomalie a livello dei pro-

cessi bioenergetici che coinvolgono il tessuto muscolare (22-24). Di qui il razionale di impiego della carnitina come strumento in grado di ripristinare una corretta funzionalità muscolare esistente e dell'acido alfa-lipoico per la sua azione antiossidante e neuroprotettiva (25,26).

In questo studio abbiamo valutato un nuovo integratore non farmacologico (FIBROMIALX) a base di acidi boswellici, carnitina e acido alfa lipoico che agiscono sui muscoli, sui nervi periferici e sul dolore, nel trattamento della Fibromialgia. Dai risultati ottenuti il FIBROMIALX si mostra efficace sia sul dolore che sulla funzionalità senza provocare effetti collaterali. Ulteriori studi con casistica più ampia devono confermarne la validità terapeutica e la tollerabilità per un uso più esteso soprattutto in quei pazienti che non rispondono alle terapie già in uso.

BIBLIOGRAFIA

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172
2. Wolfe F, Clauw DJ, Fitz Charles MA et al.: 2010; The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 600-610
3. Wolfe F et al.; Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 46: 319-329
4. Yunus MB. Gender differences in fibromyalgia and other related syndromes. *J Gend Specif Med* 2002; 5(2): 42-47
5. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes. In: Hochberg MC, Silman AJ (eds) *Rheumatology*. London 2003 pp 701-712
6. Bradley AL. Pathophysiology of fibromyalgia. *Am J Med* 2009; 122:22-30
7. Sommer C, Häuser W, Alten R et Al. J. Bär Pharmacological treatment of fibromyalgia syndrome. Systematic review and meta-analysis. *Schmerz* 2012; 3:1-12

8. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol* 2005; 32 (S75):6–21
9. Devi E, Nampiaparampil MD, Robert H, Shmerling MD. A review of fibromyalgia. *Am J Manag Care* 2004; 10:794–800
10. Aaron LA, Bradley LA, Alarcon GS, et al. Perceived physical and emotional trauma as precipitating events in fibromyalgia. Associations with health care seeking and disability status but not pain severity. *Arthritis Rheum* 1997; 40:453–460.
11. Neeck G. Pathogenic mechanisms of fibromyalgia. *Ageing Res Rev* 2002; 1:243–255
12. Sarzi-Puttini P, Buskila D, Carrabba M, et al. Treatment strategy in fibromyalgia syndrome: where are we now? *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37 (6):353–365
13. MacFarlane GJ, Kronsch C, Dean LE et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 318–328
14. Ammon HP. Boswellic acids and their role in chronic inflammatory diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 928:291–327
15. Roy NK, Parama D, Banik K et Al. An update on pharmacological potential of boswellic acids against chronic diseases. *Int J Mol Sci*. 2019 (17):4101–4128
16. Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *J Physiol* 2007; 1(581):431–444
17. Mh Bruls Y, de Ligt M, Lindeboom L et Al. Carnitine supplementation improves metabolic flexibility and skeletal muscle acetylcarnitine formation in volunteers with impaired glucose tolerance: A randomised controlled trial *E BioMedicine* 2019; 49:318–330
18. Packer L, Tristscher HJ, Wessel K. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free radic Biol Med* 1997; 22: 359–378
19. Ceriello A, Testa R. Antioxidant anti-inflammatory treatment in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (2):232–236
20. Battisti E, Albanese A, Guerra L et Al. Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; 5:659–664
21. Deorukhkar A, Krishnan S, Sethi G et Al. Back to basics: how natural products can provide the basis for new therapeutics. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16:1753–1773
22. Ali M, Ali O. Fibromyalgia. An oxidative-dysoxygenative disorder (ODD). *J Integr Med* 1999; 3:17–37
23. Bagis S, Tamer L, Sahin G et Al. Free radicals and antioxidants in primary fibromyalgia: an oxidative stress disorder? *Rheumatol Int* 2005; 25(3):188–190
24. Chung CP, Titova D, Oeser A et Al. Oxidative stress in fibromyalgia and its relationship to symptoms. *Clin Rheumatol* 2009; 28(4):435–438
25. Crofford LJ, Engleberg NC, Demitrack MA. Neurohormonal perturbations in fibromyalgia. *Baillieres Clin Rheumatol* 1996; 10:365–78
26. Abdin AA, Sarban NI. Intervention of mitochondrial dysfunction-oxidative stress-dependent-apoptosis as a possible neuroprotective mechanism of alpha-lipoic acid against rotenone-induced parkinsonism and L-dopa toxicity. *Neurosci Res*. 2011; 71:387–395

Effetto del *Bacillus coagulans* LBSC nella gestione dell'IBS: dati dello studio CONSORT

a cura della Redazione

Commento a: Anil Kumar Gupta and Chiranjit Maity. Efficacy and safety of *Bacillus coagulans* LBSC in irritable bowel syndrome. A prospective, interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study [CONSORT Compliant]. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jan 22;100(3):e23641.

La sindrome dell'intestino irritabile (Irritable Bowel Syndrome, IBS) è un disturbo gastrointestinale cronico caratterizzato da forti dolori addominali associato a cambiamenti nella regolarità intestinale e/o nella consistenza delle feci. È il disordine intestinale maggiormente diagnosticato con un'incidenza globale compresa tra il 15% e il 45% (1). Dati in letteratura hanno indicato nel mutamento del microbioma intestinale la causa principale dell'insorgenza della IBS (2). L'equilibrio della flora intestinale è quindi fondamentale e l'azione dei probiotici potrebbe essere efficace nel suo mantenimento (3).

Ad oggi, i bacilli produttori di acido lattico, come *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, e *Bacillus coagulans* (*B coagulans*) sono inclusi nelle formulazioni probiotiche e si sono dimostrati efficaci della riduzione dei sintomi da IBS (4). Quest'ultimo è particolarmente studiato per la sua attività anti-microbica (5), e la ricerca qui descritta si propone di valutarne l'efficacia nell'alleviare l'IBS e i sintomi ad esso associati.

Il trial clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo qui descritto, ha coinvolto un totale di 40 soggetti (di età compresa tra i 18-65 anni) affetti da IBS e

randomizzati in 2 gruppi: un gruppo a cui è stato somministrato *B coagulans* LBSC (6 miliardi/d) e un gruppo trattato con placebo. Lo studio ha avuto una durata di 80 giorni. I risultati hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nel gruppo trattato con *B coagulans* LBSC rispetto al placebo sulla diminuzione dei sintomi come gonfiore/crampi ($P=0.0148$), dolore addominale ($P<0.0001$), diarrea, costipazione ($P=0.0027$), brontolio di stomaco ($P=0.021$), nausea ($P=0.0031$), vomito ($P=0.0386$), mal di testa ($P=0.0003$) e ansia ($P=0.0177$). La somministrazione di *B coagulans* ha migliorato in modo significativo la severità dell'IBS nei soggetti trattati ($P<0.0001$) rispetto al gruppo placebo. Infine, l'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore effettuata nello studio non ha rivelato alcuna differenza clinica della mucosa gastrointestinale tra i due gruppi coinvolti nella ricerca, dimostrando la sicurezza dell'assunzione di *B coagulans*. Inoltre, non sono stati identificati seri effetti collaterali in seguito al trattamento. Concludendo, i dati dello studio hanno mostrato come *B coagulans* LBSC sia sicuro per la somministrazione umana e suggerito il suo utilizzo come supplemento terapeutico efficace nella gestione della fisiopatologia dell'IBS migliorando la qualità della vita degli individui affetti da questo disordine.

BIBLIOGRAFIA

1. Hadjivasilis A, Tsioutis C, Michalinos A, Ntourakis D, Christodoulou DK, Agouridis AP. New insights into irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(6):554-564. doi:10.20524/aog.2019.0428
2. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Gut Microbiota in Patients With Irritable Bowel Syndrome-A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97-108. doi:10.1053/j.gastro.2019.03.049
3. Black CJ, Ford AC. Probiotics for Treating Irritable Bowel Syndrome: Are Bugs the Best Drugs? *Gastroenterology*. 2018;155(6):2019-2021. doi:10.1053/j.gastro.2018.11.015
4. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(9). doi:10.3390/nu11092048
5. Maity C, Gupta AK, Saroj DB, et al. Impact of a Gastrointestinal Stable Probiotic Supplement *Bacillus coagulans* LBSC on Human Gut Microbiome Modulation. *J Diet Suppl*. Published online September 8, 2020:1-20. doi:10.1080/19390211.2020.1814931

Effetto dell'assunzione di curcumina in pazienti PCOS: dati da uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo

a cura della Redazione

Commento a: Javad Heshmati, Ashraf Moini, Mahdi Sepidarkish, Mojgan Morvaridzadeh, Masoud Salehi, Andriko Palmowski, Maryam Farid Mojtahedi, Farzad Shidfar. Effects of Curcumin Supplementation on Blood Glucose, Insulin Resistance and Androgens in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. Phytomedicine (2020).

La Sindrome da Ovaio Policistico (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) è una malattia che colpisce principalmente le donne in età fertile con un'incidenza del 15% (1).

La PCOS è caratterizzata da una morfologia ovarica policistica, un eccesso di produzione di androgeni, e insulino-resistenza (2). Inoltre, un eccesso di androgeni nelle pazienti PCOS causa cambiamenti nella distribuzione del grasso corporeo e irsutismo (3).

Nello studio clinico randomizzato in doppio cieco e controllato con placebo descritto sono stati indagati, per la prima volta, gli effetti della curcumina sul controllo glicemico e sui parametri ormonali in 72 pazienti PCOS. Le partecipanti avevano assunto curcumina o placebo in capsula (1500 mg al giorno) per 12 settimane e i parametri sono stati valutati all'inizio e al termine dello studio.

È stato osservato che il livello della glicemia a digiuno era significativamente più basso nel gruppo trattato con curcumina rispetto al gruppo placebo ($p = 0,048$). Similmente, anche il livello di deidroepiandrosterone (DHEA)

(precursore di androgeni ed estrogeni) era significativamente minore nel gruppo che assumeva curcumina rispetto al placebo ($p = 0,035$). I livelli di estradiolo erano risultati maggiori rispetto al gruppo trattato con placebo sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa.

I risultati dello studio indicano che l'assunzione di curcumina può diminuire i livelli di glucosio nel plasma e di DHEA in pazienti con PCOS, mentre non sono stati evidenziati cambiamenti in altri parametri glicemici o parametri ormonali. Tuttavia, non è chiaro come la curcumina agisca sulla diminuzione dei livelli di glucosio ma è stato suggerito che possa inibire l'azione degli enzimi coinvolti nel suo metabolismo (4), oppure aumentando l'apporto del glucosio a livello cellulare (5). Inoltre, non sono stati valutati fattori che potrebbero avere un importante valore clinico per le pazienti PCOS, come i marcatori infiammatori e i parametri del profilo lipidico. Per queste ragioni saranno necessari studi clinici di durata maggiore al fine di implementare questi risultati.

BIBLIOGRAFIA

1. Teede HJ, Joham AE, Paul E, et al. Longitudinal weight gain in women identified with polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21(8):1526-1532. doi:10.1002/oby.20213
2. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602-1618. doi:10.1093/humrep/dey256
3. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism*. 2018;86:33-43. doi:10.1016/j.metabol.2017.09.016
4. Seo K-I, Choi M-S, Jung UJ, et al. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(9):995-1004. doi:10.1002/mnfr.200700184
5. Akbari A, Mobini GR, Agah S, et al. Coenzyme Q10 supplementation and oxidative stress parameters: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(11):1483-1499. doi:10.1007/s00228-020-02919-8

