

**Efficacia dell'integrazione con Glucosamina solfato,
Condroitin solfato, Boswellia e Bromelina nel
management clinico dell'osteoartrosi al ginocchio:
l'esperienza del Gruppo di Studio MOG
(Management Osteoartrosi del Ginocchio)**

Claudia Vignali

Direzione Scientifica Stardea



FOCUS
sull'impiego clinico dei nutraceutici in medicina preventiva

27-28 MAGGIO 2016
BOLOGNA - HOTEL SAVOIA REGENCY

Focus on

- Nell'osteoartrosi la **componente flogistica e dolorosa** è spesso importante e determina un peggioramento della **qualità di vita** dei pazienti
- I fitoterapici antinfiammatori **PAID – Phyto Anti Inflammatory Drug** stanno suscitando grande interesse poiché hanno dimostrato di essere in grado di ridurre l'infiammazione ma a differenza dei farmaci antinfiammatori di sintesi (FANS e steroidei) non sono gastrolesivi e possono essere assunti per lunghi periodi.



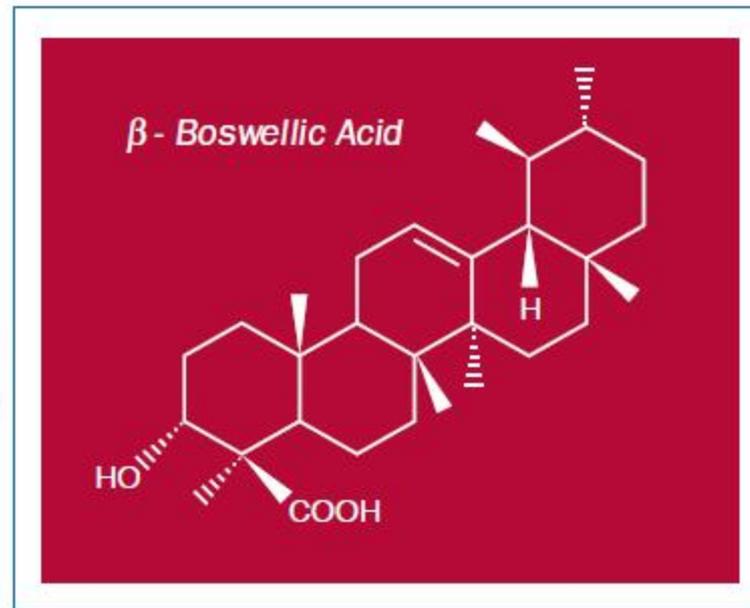
Boswellia serrata

Description

Boswellia serrata (frankincense) is a moderate-to-large branching tree (growing to a height of 12 feet) found in India, Northern Africa, and the Middle East. Strips of *Boswellia* bark are peeled away, yielding a gummy oleo-resin. Extracts of this gummy exudate have been traditionally used in the Ayurvedic system of medicine as an anti-arthritic, astringent, stimulant, expectorant, and antiseptic.

Active Constituents

Boswellia contains oils, terpenoids, sugars, and volatile oils. Up to 16 percent of the resin is essential oil, the majority being alpha-thujene and p-cymene. Four pentacyclic triterpene acids are also present, with beta-boswellic acid being the major constituent.



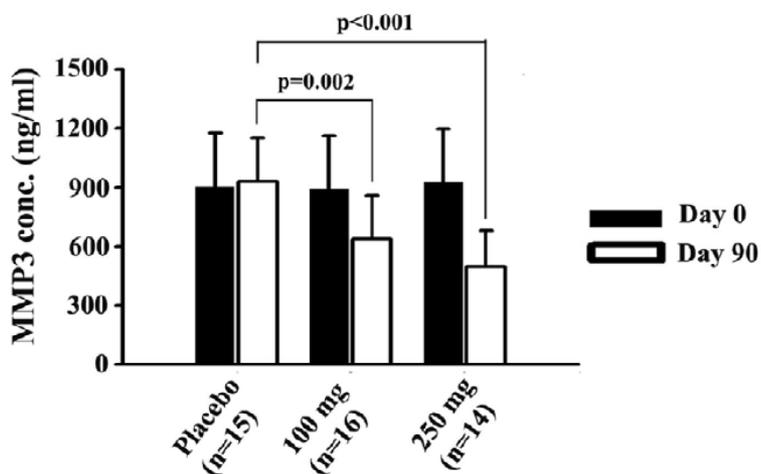


Research article

Arthritis Research & Therapy 2008, 10:R85 **Open Access**

A double blind, randomized, placebo controlled study of the efficacy and safety of 5-Loxin[®] for treatment of osteoarthritis of the knee

Krishanu Sengupta¹, Krishnaraju V Alluri², Andey Rama Satish³, Simanchala Mishra⁴, Trimurtulu Golakoti⁵, Kadainti VS Sarma⁶, Dipak Dey⁷ and Siba P Raychaudhuri⁸



Reduction of Synovial MMP-3 levels. Presented are the matrix metalloproteinase (MMP)-3 levels in synovial fluid collected from 5-Loxin[®] treated and placebo patients with osteoarthritis. At day 90 there was no significant change in MMP-3 concentration in the placebo group compared with baseline. In comparison with the placebo group, at the end of the study the groups receiving 100 mg/day and 250 mg/day 5-Loxin[®] showed 31.37% ($P = 0.002$) and 46.4% ($P < 0.001$) reductions in MMP-3 concentration, respectively. Change in MMP-3 concentration between the active treatment groups was not significant ($P = 0.213$). Each bar represents mean concentration of MMP-3 (ng/ml synovial fluid) \pm standard deviation.

In recent years, the gum resin extracted from the ancient herb *Boswellia serrata* has gained much attention as a potent anti-inflammatory, anti-arthritic and analgesic agent [10,11]. 3-O-acetyl-11-keto-beta-boswellic acid (AKBA) is the most active component of *Boswellia* extract and has been demonstrated to be a potent inhibitor of 5-lipoxygenase (5-LOX), which is a key enzyme in the biosynthesis of leukotrienes from arachidonic acid in the cellular inflammatory cascade [12,13].

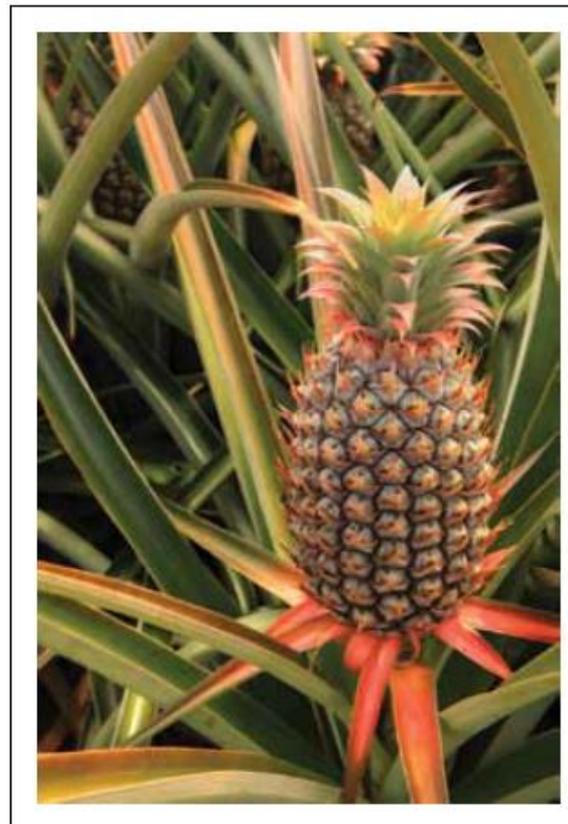
AKBA inibisce la produzione di metalloproteinasi-3 responsabili della degradazione della cartilagine, facendo di questo principio attivo naturale l'antinfiammatorio di riferimento dell'osteoartrosi.

Bromelain Monograph

Description and Constituents

Bromelain is a general name for a family of sulfhydryl-containing proteolytic enzymes obtained from *Ananas comosus*, the pineapple plant. Although bromelain's primary constituent is a sulfhydryl proteolytic fraction, it also contains escharase (a non-proteolytic component in bromelain thought to be important in the action of topical bromelain), peroxidase, acid phosphatase, several protease inhibitors, and organically-bound calcium.¹ The beneficial effects of bromelain are due to multiple constituents apart from its proteolytic fraction.

A variety of designations have been used to indicate the activity of bromelain, with published research varying in the designation utilized. Rorer units (r.u.), gelatin dissolving units (g.d.u.), and milk clotting units (m.c.u.) are the most commonly used measures of activity. One gram of bromelain standardized to 2,000 m.c.u is approximately equal to 1 gram with 1,200 g.d.u. activity or 8 grams with 100,000 r.u. activity.

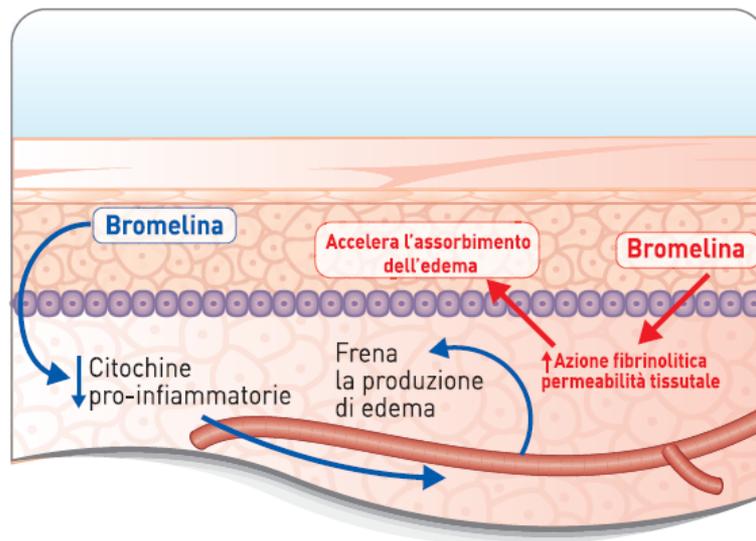
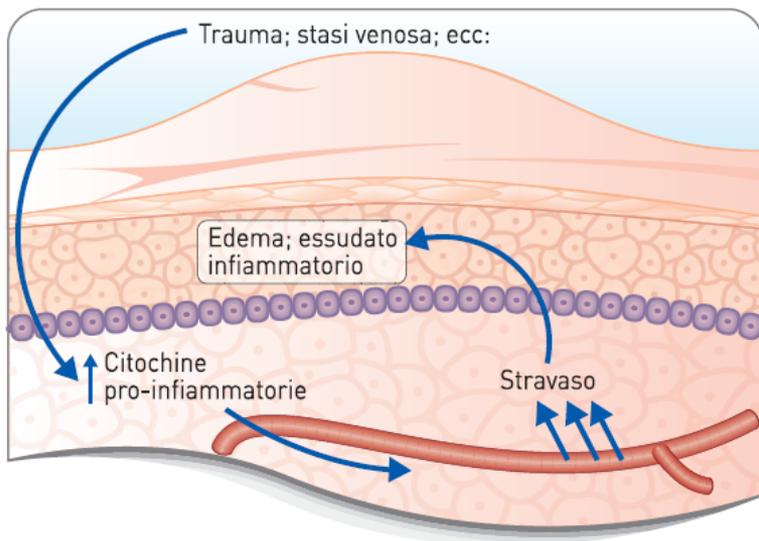


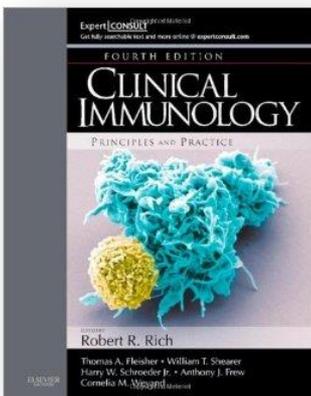
Effetto antiedemigeno



Azione proteolitica

- Stimola l'**attivazione** del sistema **fibrinolitico**
- Aumenta il **drenaggio** del **fluido edematoso** e delle **proteine** nel sistema linfatico
- Aiuta il ritorno alla **normale permeabilità vascolare**





Bromelain Treatment Decreases Neutrophil Migration to Sites of Inflammation

David J. Fitzhugh, M.D.^{*}, Siqing Shan, M.D.[#], Mark W. Dewhirst, D.V.M. Ph.D.^{*,#}, and Laura P. Hale, M.D. Ph.D.^{*}

Clin Immunol. 2008 July ; 128(1): 66–74.

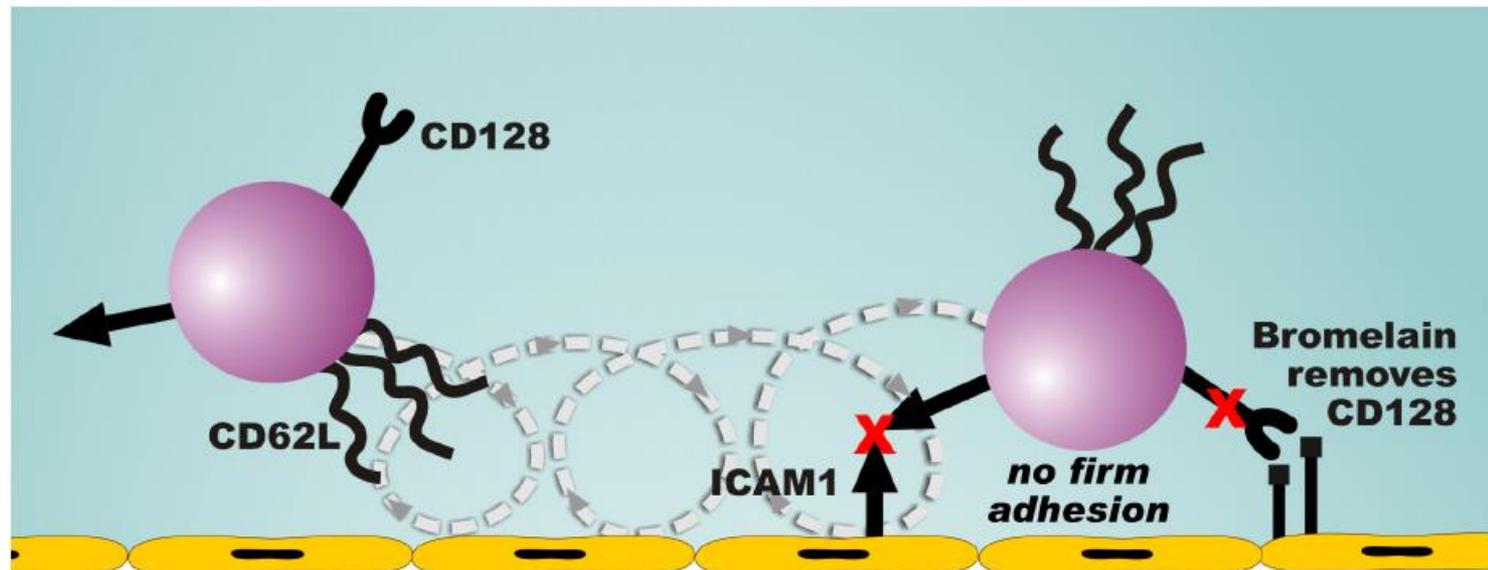
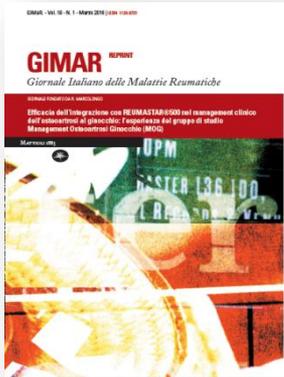


Figure 6. Mechanism for bromelain effects on leukocyte migration

Although bromelain treatment *in vivo* removes CD62L, these molecules are rapidly re-expressed and the effect of bromelain on leukocyte rolling is transient. The predominant effect of bromelain on leukocytes is to reduce firm adhesion. We propose that longer lasting proteolytic removal of the CD128a/CXCR1 and CD128b/CXCR2 receptors by bromelain impairs chemokine-mediated changes in integrin affinity, resulting in the observed decrease in firm adhesion.

AZIONE
ANTINFIAMMATORIA



EFFICACIA DELL'INTEGRAZIONE CON REUMASTAR®500 NEL MANAGEMENT CLINICO DELL'OSTEOARTROSI AL GINOCCHIO: L'ESPERIENZA DEL GRUPPO DI STUDIO MANAGEMENT OSTEOARTROSI GINOCCHIO (MOG)

GIMaR. – Vol. 18 - N.1 – Marzo 2016

Scopo dello studio: Il Gruppo di Studio MOG (Management Osteoartrosi Ginocchio), composto da 16 medici su territorio nazionale, ha condotto un'indagine multicentrica per valutare l'efficacia di Glucosamina solfato, Condroitin solfato, Boswellia e Bromelina nel trattamento dell'osteoartrosi al ginocchio.

Outcomes: riduzione dell'intensità e dell'incidenza del dolore, riduzione dell'assunzione di farmaci antidolorifici e miglioramento della qualità della vita dei pazienti.

INTEGRATORE MULTICOMPONENTE



INFORMAZIONI NUTRIZIONALI

	per bustina
Glucosamina solfato	500 mg
Condroitin solfato	500 mg
Boswellia serrata e.s. (tit. 10% in acido 3-O-acetil-11-cheto- β -boswellico)	80 mg
Bromelina 1600 GDU/g	25 mg

Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta variata, equilibrata e di uno stile di vita sano

Glucosamina solfato, Condroitin solfato,
Bromelina e Boswellia serrata
che aiuta a mantenere la funzionalità articolare

Materiali e metodi:

Sono stati arruolati sul territorio nazionale 227 pazienti. Il trattamento con l'integratore è stato condotto per 3 mesi al dosaggio di 1 bustina al giorno, 48 pazienti hanno proseguito lo studio per altri 3 mesi arrivando a 6 mesi di trattamento. All'arruolamento (T0) e dopo 3 mesi (T3) sono stati analizzati i seguenti parametri: intensità e incidenza del dolore, assunzione di farmaci antidolorifici e impatto sulla qualità della vita, valutato in termini di interferenza della patologia artrosica con le attività quotidiane e sociali.

Analisi Statistica

L'analisi statistica è stata condotta utilizzando test non parametrici (T di Student per dati appaiati e Wilcoxon per ranghi) confrontando le variazioni dei parametri testati dal tempo T0 (inizio studio) vs il tempo T3 (3 mesi) nell'intero campione e vs il tempo T6 (6 mesi) nel sottogruppo che ha completato lo studio.

227 pazienti
1 bustina/die REUMASTAR® 500
per 3 mesi



48 pazienti
1 bustina/die REUMASTAR® 500
per 3 mesi: TOTALE 6 MESI



**ANALISI all'arruolamento (T0),
dopo 3 mesi (T3), e dopo 6 mesi
(T6) dei parametri:**

- Intensità del dolore
- Incidenza del dolore
- Assunzione di farmaci AD
- Qualità di vita

SCHEDA RACCOLTA DATI: DIARIO DEL PAZIENTE

Età _____ Sesso F M
 Presenza di patologia artrosica: meno di 1 anno da 1 a 3 anni più di 3 anni
 Data inizio raccolta dati: _____

CONDIZIONI GENERALI	Visita in studio	1° mese	2° mese	3° mese
Come valuta il suo stato di salute <i>(1: buona, 2: discreto, 3: pessimo)</i>	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
Per la paura di provare dolore evita di svolgere alcune attività?	SI • NO	SI • NO	SI • NO	SI • NO
La sua malattia artrosica interferisce con:				
• Le attività sociali / lavorative	SI • NO	SI • NO	SI • NO	SI • NO
• Il tempo libero	SI • NO	SI • NO	SI • NO	SI • NO
• Il rapporto con i familiari, gli amici	SI • NO	SI • NO	SI • NO	SI • NO

DOLORE

Il dolore provoca senso di rigidità?

• Solo alla mattina	●	●	●	●
• Più volte al giorno	●	●	●	●
• Mai	●	●	●	●

Quando è più intenso il dolore?

• Alla mattina	●	●	●	●
• Di notte	●	●	●	●
• Sempre	●	●	●	●
• Mai	●	●	●	●

Intensità del dolore
(0: nessuno, 1: lieve; 2: moderato; 3: forte)

	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
--	---------	---------	---------	---------

ATTIVITÀ QUOTIDIANE

Ha difficoltà a svolgere queste attività?
(1: poca, nessuna; 2: abbastanza; 3: impossibile svolgere l'attività)

• Salire le scale	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
• Alzarsi da seduto	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
• Sedersi	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
• Chinarsi a terra	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
• Entrare e uscire dall'auto	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3
• Allacciarsi le scarpe	1 2 3	1 2 3	1 2 3	1 2 3

FARMACI ANTIDOLORIFICI

Assume farmaci antidolorifici?

• Tutti i giorni	●	●	●	●
• 3-4 volte alla settimana	●	●	●	●
• 1-2 volte alla settimana	●	●	●	●

La raccolta dati è avvenuta mediante la compilazione, al momento di ciascuna visita, di una **scheda raccolta dati**, comprensiva di scale di valutazione per l'intensità del dolore, l'incidenza del dolore, l'assunzione di farmaci antidolorifici e il miglioramento della qualità della vita in termini di interferenza della patologia artrosica con le attività quotidiane e sociali.

VALUTAZIONE DELL'INTENSITA' E DELL'INCIDENZA DEL DOLORE

DOLORE

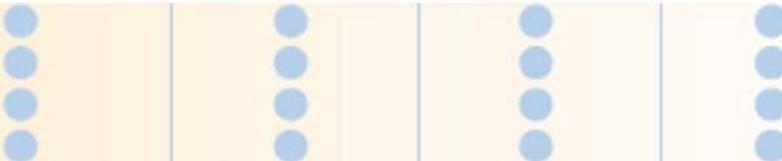
Il dolore provoca senso di rigidità?

- Solo alla mattina
- Più volte al giorno
- Mai



Quando è più intenso il dolore?

- Alla mattina
- Di notte
- Sempre
- Mai

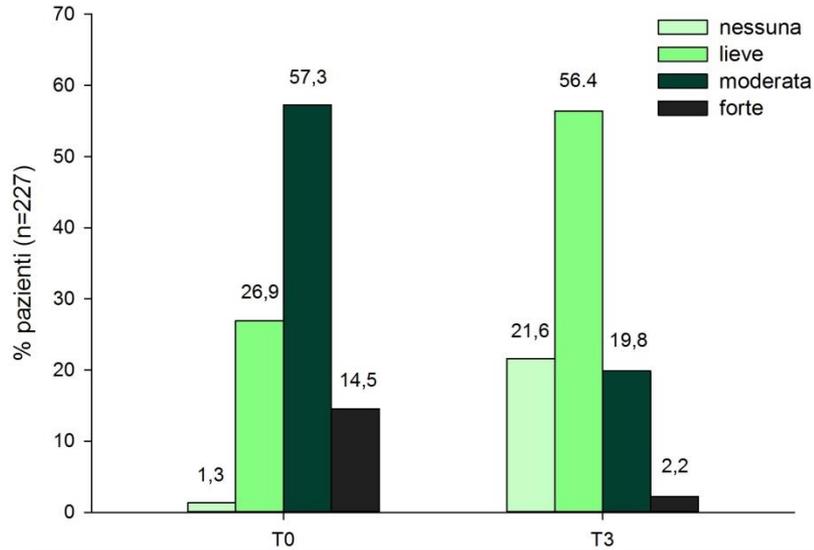


Intensità del dolore

(0: nessuno, 1: lieve; 2: moderato; 3: forte)



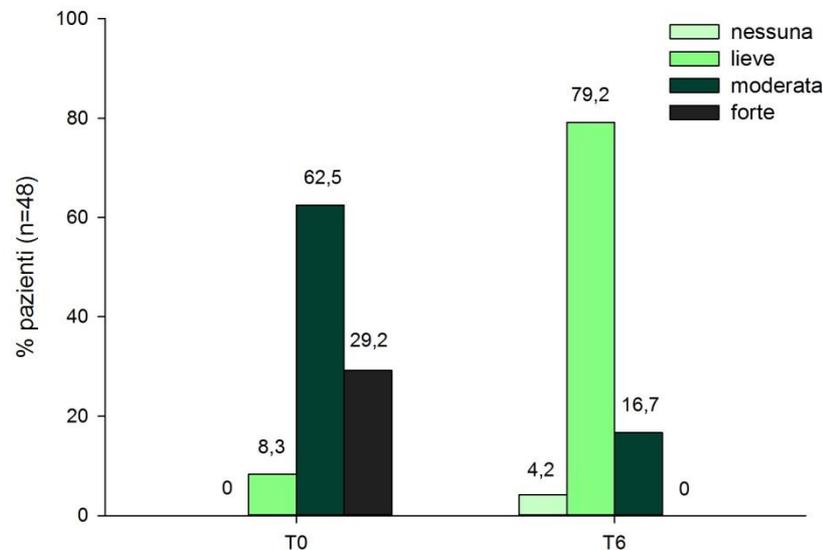
Valutazione dell'intensità del dolore dopo 3 mesi di trattamento



Analisi dell'intensità del dolore dopo 3 mesi di trattamento (n=227)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'intensità del dolore dopo 3 mesi (T3-T0): **49,8%**

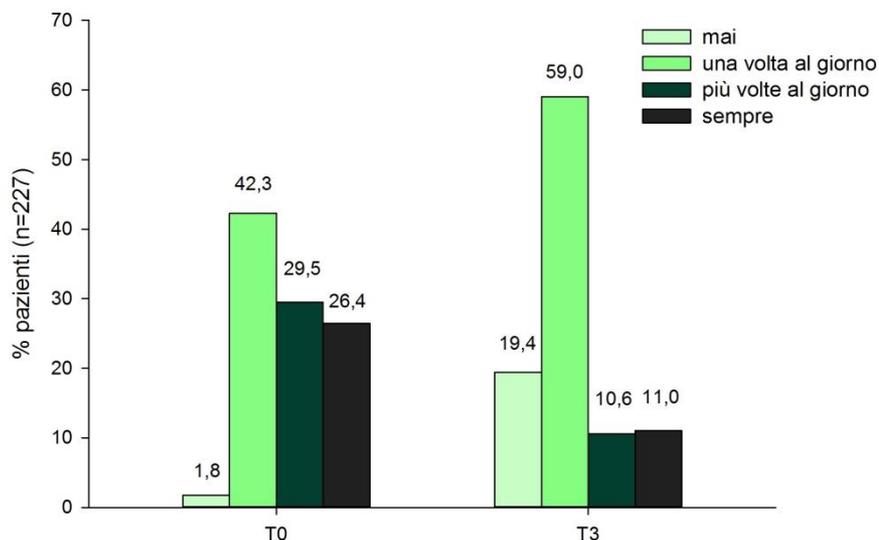
Valutazione dell'intensità del dolore dopo 6 mesi di trattamento



Analisi dell'intensità del dolore dopo 6 mesi di trattamento (n=48)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'intensità del dolore dopo 6 mesi (T6-T0): **75,1%**

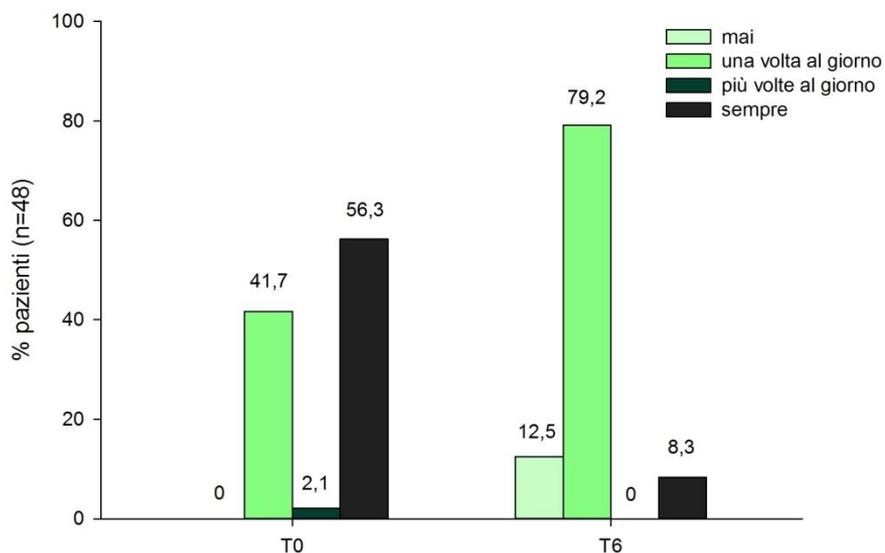
Valutazione dell'incidenza del dolore dopo 3 mesi di trattamento



Analisi dell'incidenza del dolore dopo 3 mesi di trattamento (n=227)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'incidenza del dolore dopo 3 mesi (T3-T0): **34,3%**

Valutazione dell'incidenza del dolore dopo 6 mesi di trattamento



Analisi dell'incidenza del dolore dopo 6 mesi di trattamento (n=48)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'incidenza del dolore dopo 6 mesi (T6-T0): **50%**

VALUTAZIONE DELLA RIDUZIONE DEI FARMACI ANTIDOLORIFICI

FARMACI ANTIDOLORIFICI

Assume farmaci antidolorifici?

SI • NO

SI • NO

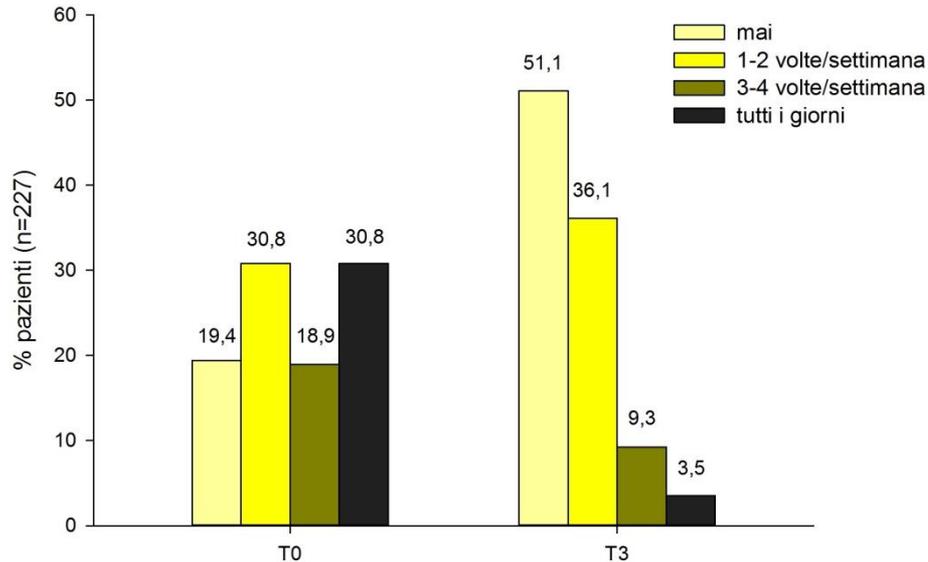
SI • NO

SI • NO

- Tutti i giorni
- 3-4 volte alla settimana
- 1-2 volte alla settimana



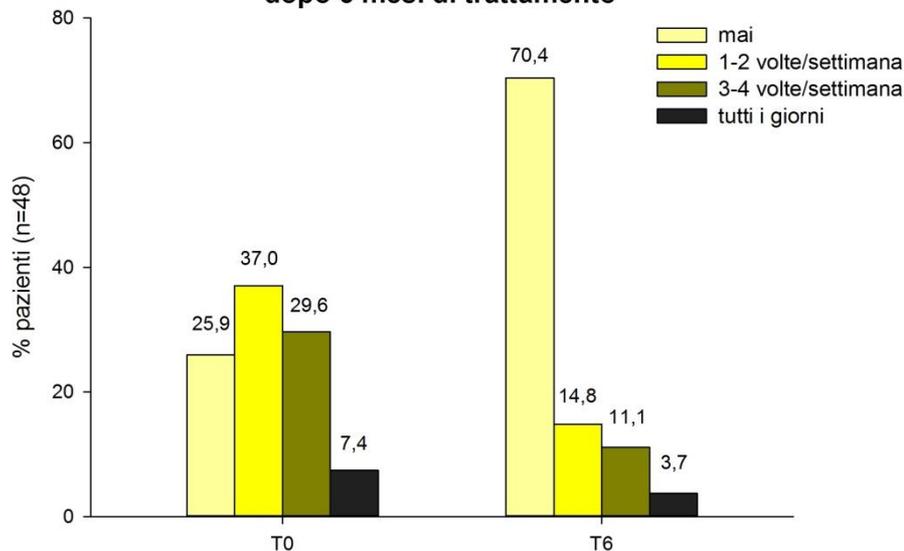
Valutazione della riduzione di farmaci antidolorifici dopo 3 mesi di trattamento



Analisi della riduzione di assunzione di farmaci antidolorifici dopo 3 mesi di trattamento (n=227)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione di assunzione di farmaci antidolorifici dopo 3 mesi (T3-T0): **37%**

Valutazione della riduzione di farmaci antidolorifici dopo 6 mesi di trattamento



Analisi della riduzione di assunzione di farmaci antidolorifici dopo 6 mesi di trattamento (n=48)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione di assunzione di farmaci antidolorifici dopo 6 mesi (T6-T0): **22,3%**

MIGLIORAMENTO DELLA QUALITA' DI VITA

ATTIVITÀ QUOTIDIANE

Ha difficoltà a svolgere queste attività?

(1: poca, nessuna, 2: abbastanza; 3: impossibile svolgere l'attività)

- Salire le scale
- Alzarsi da seduto
- Sedersi
- Chinarsi a terra
- Entrare e uscire dall'auto
- Allacciarsi le scarpe

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

1 2 3

Miglioramento della Qualità di vita

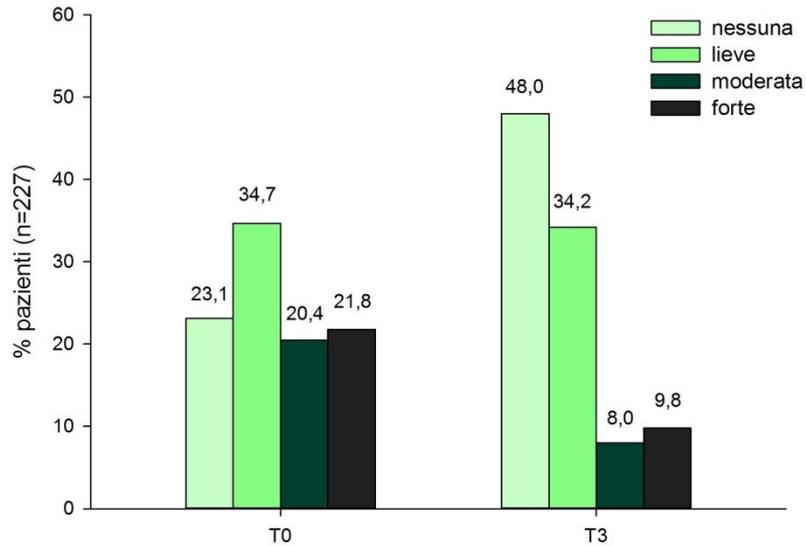
Valutazione dell'interferenza della patologia artrosica con le attività sociali dopo 3 mesi (n=227)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'incidenza della patologia dopo 3 mesi (T3-T0): **24,4%**

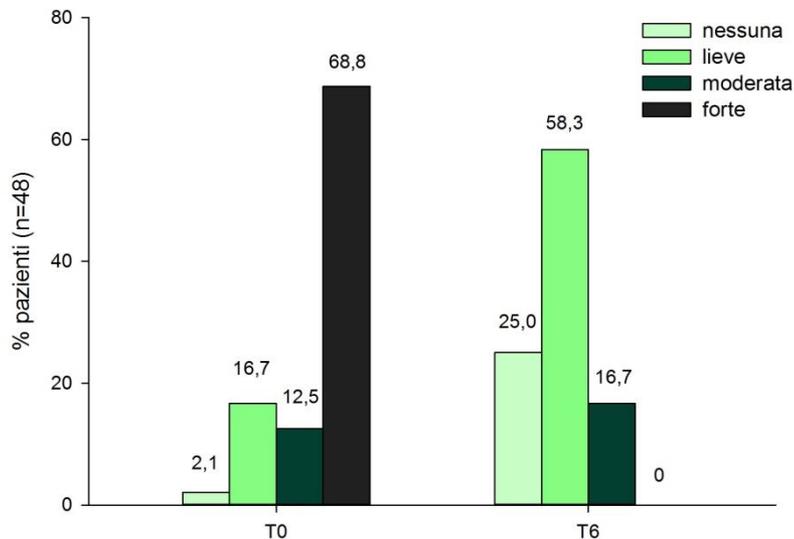
Valutazione dell'interferenza della patologia artrosica con le attività sociali dopo 6 mesi di trattamento (n=48)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione dell'incidenza della patologia dopo 6 mesi (T6-T0): **64,5%**

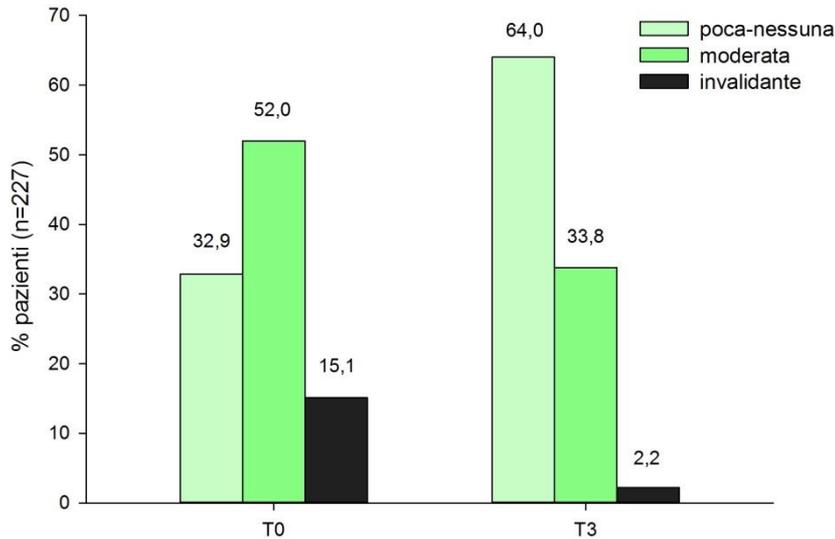
Valutazione dell'incidenza della patologia dopo 3 mesi di trattamento



Valutazione dell'incidenza della patologia dopo 6 mesi di trattamento



Difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane dopo 3 mesi di trattamento

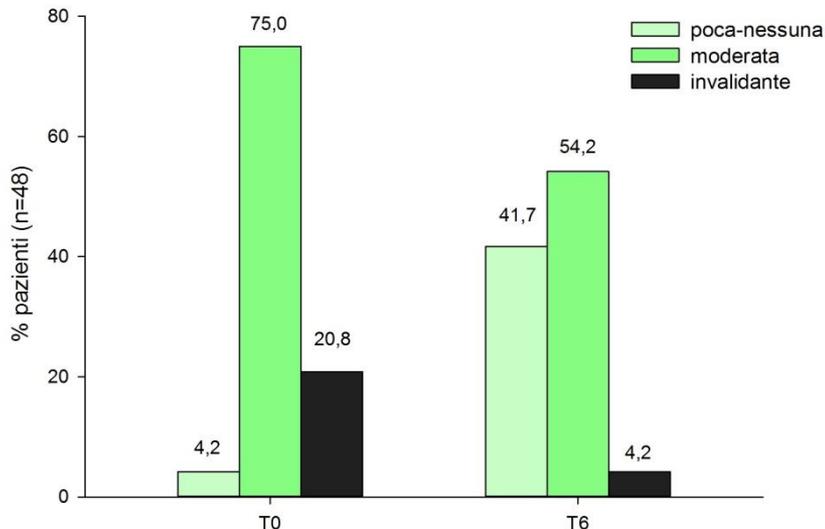


Miglioramento della Qualità di vita

Valutazione dell'interferenza della patologia artrosica con le attività quotidiane dopo 3 mesi (n=227)

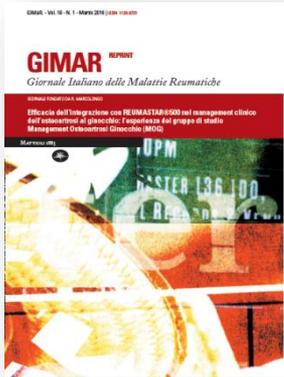
Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione della difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane dopo 3 mesi (T3-T0): **12,9%**

Difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane dopo 6 mesi di trattamento



Valutazione della interferenza della patologia artrosica con le attività quotidiane dopo 6 mesi di trattamento (n=48)

Percentuale di pazienti totali che hanno registrato una riduzione della difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane dopo 6 mesi (T6-T0): **16,7%**



EFFICACIA DELL'INTEGRAZIONE CON REUMASTAR®500 NEL MANAGEMENT CLINICO DELL'OSTEOARTROSI AL GINOCCHIO: L'ESPERIENZA DEL GRUPPO DI STUDIO MANAGEMENT OSTEOARTROSI GINOCCHIO (MOG)

GIMaR. – Vol. 18 - N.1 – Marzo 2016

CONCLUSIONI

Nella nostra esperienza l'utilizzo di un integratore multicomponente a base di Glucosamina solfato, Condroitin solfato, Boswellia e Bromelina si è confermato ben tollerato e con un'ottima compliance da parte del paziente, in grado di garantire una condroprotezione efficace nel management clinico dell'osteoartrosi al ginocchio.

Grazie per l'Attenzione!

