

international news

a cura di Marco Angarano

FRUTTO INDIANO CONTRO IL DOLORE

Nonostante nel corso degli ultimi decenni vi siano stati enormi progressi nello sviluppo dei farmaci, quello relativo a nuovi analgesici non ha avuto una grande crescita. Gli analgesici più utilizzati sono gli oppiacei e gli antinfiammatori non-steroidi, che possiedono però una potenziale tossicità anche a dosaggi terapeutici. Tuttavia, i loro effetti collaterali e la ridotta efficacia in molti tipi di affezioni dolorose sono i fattori che hanno dato la spinta principale alla ricerca di nuovi farmaci più sicuri. Tra i diversi approcci sperimentali effettuati nell'uomo per un primo screening di nuovi farmaci analgesici, il modello sperimentale di induzione meccanica del dolore sembra avere buona precisione e riproducibilità. Generalmente questi test misurano il dolore soggettivo dopo che esso è stato indotto con apposita stimolazione. Il metodo Randall-Selitto, che ha già dimostrato essere idoneo nel determinare l'efficacia degli analgesici in numerosi studi, è stato utilizzato in questo studio volto a evidenziare le proprietà analgesiche e antinfiammatorie di *Terminalia chebula*, che si ritengono mediate da meccanismi periferici e centrali. I frutti di *T. chebula* sono ampiamente utilizzati in medicina Ayurvedica; precedenti studi avevano rivelato le suddette attività degli estratti acquosi attribuendole all'inibizione

dei fattori infiammatori COX-1 e COX-2, 5-lipossigenasi, TNF-alfa e alla down-regolazione del fattore di trascrizione NF-kB. Questo studio cross-over, randomizzato in doppio cieco e controllato con placebo, è stato condotto da ricercatori indiani e ha coinvolto 12 volontari maschi sani di età compresa tra i 18 e 40 anni, con indice di massa corporea (BMI) compreso tra 19.5 e 29.5. Durante lo studio venivano somministrate due capsule da 500 mg di *T. chebula* (estratto acquoso dei frutti brevettato e standardizzato tramite HPLC caratterizzato da un contenuto $\geq 15\%$ di acido chebulinico, $\geq 10\%$ di acido chebulagico e $\geq 10\%$ di altri tannini idrolizzabili a basso peso molecolare) o di placebo.

T. chebula, rispetto al placebo, ha incrementato in modo significativo la soglia del dolore, la tolleranza all'intensità e alla durata del dolore. Durante lo studio non sono stati riscontrati effetti avversi in entrambi i tipi di trattamento. I ricercatori concludono che saranno necessari ulteriori studi con dosaggi multipli per stabilire l'efficacia analgesica degli estratti di *T. chebula* in pazienti che soffrono di malattie quali osteoartrite, artrite reumatoide o altre condizioni dolorose che richiedono un intervento con farmaci analgesici.

Pokuri VK, Kumar CU, Pingali U. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study to evaluate analgesic activity of *Terminalia chebula* in healthy human volunteers using a mechanical pain model. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2016;32(3):329-332.

SCHISANDRA ALLEVIA I SINTOMI DELLA MENOPAUSA

La terapia ormonale sostitutiva è considerata attualmente il principale metodo corrente per la gestione dei sintomi legati alla menopausa e anche quello più efficace per alleviare i problemi vasomotori. Tuttavia, l'utilizzo a lungo termine di questa terapia richiede cautela a causa del rischio di malattie cardiovascolari, eventi tromboembolici, tumori alle ovaie e al seno.

Schisandra chinensis è una pianta asiatica di cui si utilizzano le bacche, il cui nome cinese *wu wei xi* significa "bacca dai cinque sapori", in riferimento alla poliedrica percezione di aspro, dolce, salato, amaro e piccante suscitata al palato. La Medicina Tradizionale Cinese utilizza queste bacche da millenni come tonico, per le malattie da raffreddamento, problemi renali e per migliorare la memoria. Diversi studi relativi a *S. chinensis* si sono focalizzati sul suo utilizzo nella malattia di Alzheimer e in altre malattie vascolari. Ricercatori sudcoreani hanno condotto uno studio clinico randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, con lo scopo di verificare l'ipotesi che *S. chinensis* possa alleviare i sintomi della menopausa, inclusi i problemi vasomotori, senza presentare effetti avversi.

Lo studio è stato condotto dal 1 gennaio 2014 al 13 gennaio 2015 e ha coinvolto 36 donne di età compresa tra 40 e 70 anni che accusavano i sintomi della menopausa (vampate, insonnia, palpitazioni, ecc.) valutati poi con il Kupperman Index (KI). Le partecipanti sono state assegnate

in modo casuale a ricevere il placebo o l'estratto standardizzato di *S. chinensis* BMO-30 (784 mg totali, 2 pastiglie da 196 mg/due volte al giorno) per un periodo di 6 settimane, a cui seguivano 12 settimane di follow-up.

L'endpoint primario dello studio era la variazione media dei valori del KI dall'inizio dello studio alla dodicesima settimana. Quello secondario includeva analisi di laboratorio e il punteggio della Menopause Rating Scale relativa ai sintomi urogenitali.

Questo è stato il primo studio che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di un estratto di *S. chinensis* per il miglioramento dei sintomi della menopausa e ha evidenziato che BMO-30 ha ridotto significativamente questi sintomi, come ha dimostrato il punteggio del KI. Rispetto all'inizio del trattamento con BMO-30 questo valore si è ridotto di circa il 40%, mentre nel gruppo placebo si è osservata una riduzione del 27%. BMO-30 si è rivelato efficace nel trattare sintomi specifici della menopausa come vampate di calore, sudorazione e palpitazioni: nel punteggio del KI si è osservata una riduzione approssimativa del 50%. Però altri sintomi come insonnia, dolori articolari e secchezza vaginale, come anche le funzioni urinarie e sessuali valutate dal MRS, non sono stati alleviati in modo significativo.

BMO-30 si è dimostrato anche sicuro, in quanto gli esami ematici effettuati prima e dopo il trattamento non hanno evidenziato effetti negativi su fegato e reni. Durante lo studio non sono stati riscontrati effetti avversi critici, tranne una lieve cefalea.

I risultati positivi di questo studio, secondo i ricercatori, dimostrano che *S. chinensis*, già oggetto di ricerca nel campo dell'Alzheimer, potrebbe essere un efficace e sicuro rimedio complementare per i sintomi della menopausa e ne suggeriscono un nuovo ventaglio di utilizzi terapeutici.

J. Y. Park & K. H. Kim (2016): A randomized, double-blind, placebo-controlled

trial of *Schisandra chinensis* for menopausal symptoms, *Climacteric*, DOI: 10.1080/13697137.2016.1238453

TRIPHALA, POTENZIALE TRATTAMENTO PER LE GENGIVITI

La placca batterica è l'agente eziologico primario nella malattia periodontale. Studi sperimentali riguardanti le gengiviti hanno infatti dimostrato il suo ruolo nell'esordio e nella progressione della malattia periodontale, ed è stata evidenziata anche una diretta relazione tra i livelli della placca e lo sviluppo di gengiviti. Diversi agenti antibatterici chimici, come la clorexidina (CHX), sono stati impiegati con successo nella prevenzione e trattamento delle gengiviti. Tuttavia, effetti collaterali indesiderati come l'alterazione della colorazione dentale e il sapore sgradevole risultano fattori limitanti all'uso intensivo di queste sostanze. In aggiunta al controllo meccanico della placca sarebbe necessario l'uso di un agente antiplacca che presenti effetti collaterali minimi. Questo studio, condotto in India, è stato progettato per valutare l'efficacia di un collutorio a base di un rimedio della medicina Ayurvedica, Triphala (TRP), nel ridurre la placca e le gengiviti. Fin dall'antichità i rimedi ayurvedici sono stati utilizzati per il trattamento delle malattie periodontali come anche per ridurre le infiammazioni gengivali e il sanguinamento.

Triphala è composto dai frutti di tre piante asiatiche: Amalaki (*Phyllanthus emblica*), Bibhitaki (*Terminalia bellirica*) e Haritaki (*Terminalia chebula*). Si presenta sotto forma di polvere finemente setacciata che ha una shelf-life di sei mesi.

Nel presente studio è stato preparato un collutorio al 6% di Triphala (60 g TRP disciolti in 1 L di acqua distillata) al quale, per aumentare la compliance dei partecipanti allo studio, sono stati aggiunti 2 mL di glicerina (agente dolcificante) e 1 mL di Pudina Hara (agente aromatico a base di menta).

Lo studio randomizzato in doppio

cieco, controllato con placebo, ha coinvolto 90 soggetti affetti da gengivite generalizzata cronica, che sono stati assegnati in maniera casuale a tre gruppi: collutorio placebo, collutorio TRP e collutorio CHX. Tutti i partecipanti hanno ricevuto istruzioni per effettuare due risciacqui al giorno con i rispettivi collutori. All'inizio dello studio e successivamente ai giorni 7, 30 e 60 sono stati misurati i seguenti parametri: indice di placca (PI), indice gengivale (GI), indice di igiene orale semplificato (OHI-S) e conteggio delle colonie batteriche. Tutti e tre i gruppi hanno mostrato una graduale riduzione dei livelli di PI, GI e OHI-S nei diversi intervalli di tempo delle misurazioni. Si è osservata anche una significativa riduzione del numero di colonie batteriche, tranne che nel gruppo placebo. Una differenza significativa è stata notata rispetto alla riduzione di tutti i parametri valutati tra il gruppo placebo e i gruppi TRP e CHX. Non è stata però rilevata una differenza significativa tra il gruppo TRP e quello CHX.

La riduzione dei valori di PI, GI e del numero di colonie batteriche nel gruppo TRP è stata significativamente maggiore rispetto al placebo e simile a quella nel gruppo CHX. Questa riduzione può essere attribuita all'attività antibatterica, antisettica e antinfiammatoria dei tre componenti di Triphala. Il collutorio con Triphala ha evidenziato perciò di essere in grado di diminuire i parametri dell'infiammazione gengivale e questa azione può essere paragonata a quella della clorexidina. Per questo motivo, i ricercatori così concludono che questo collutorio può essere considerato un potenziale agente terapeutico nel trattamento delle gengiviti.

Pradeep AR, Suke DK, Martande SS, Singh SP, Nagpal K, Naik SB. Triphala, a New Herbal Mouthwash for the Treatment of Gingivitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016 Nov;87(11):1352-1359.