MINERVA
GASTROENTEROLOGICA
E DIETOLOGICA

VOL. 60 · SUPPL. 3 · N. 3 · SETTEMBRE 2014

CONSIDERAZIONI SULL'EFFICACIA DELL'INTEGRAZIONE ALIMENTARE CON UN PREPARATO A BASE DI ZENZERO, CARVI, CANNELLA, ANICE STELLATO, FINOCCHIO, FOS E GOMMA DI GUAR PARZIALMENTE IDROLIZZATA (RELAXCOL® *PLUS*) SUL COMPLESSO SINTOMATOLOGICO DELL'IBS

M. MOLTENI

EDIZIONI · MINERVA · MEDICA

PUBBLICAZIONE PERIODICA TRIMESTRALE - POSTE ITALIANE S.P.A. - SPED. IN A. P. D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N° 46) ART. 1, COMMA 1, DCB/CN - ISSN 1121-421X TAXE PERÇUE

Considerazioni sull'efficacia dell'integrazione alimentare con un preparato a base di Zenzero, Carvi, Cannella, Anice stellato, Finocchio, FOS e gomma di Guar parzialmente idrolizzata (Relaxcol® *PLUS*) sul complesso sintomatologico dell'IBS

M. MOLTENI

U.O. Gastroenterologia
Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (MI)

CONSIDERATION ON THE EFFICACY OF DIETARY SUPPLEMENT WITH ZINGIBER OFFICINALIS, CARUM CARVI CINNAMOMUM ZEYLANICUM, ILLICIUM VERUM, FOENICULUM VULGARE, FOS AND PARTIALLY HYDROLYZED GUAR GUM (RELAXCOL® *PLUS*) ON THE SYMPTOMS OF IBS

Aim. **Irritable bowel syndrome (IBS) is a common gut disorder. It is considered a functional syndrome. The pathogenesis and pathophysiology of IBS is complex and still incompletely known. Symptoms can be quite variable and include tummy (abdominal) pain, bloating, and sometimes bouts of diarrhoea and/or constipation, dyspeptic symptoms and delayed gastric emptying. Symptoms tend to come and go. There is no cure for IBS, but symptoms often have eased with treatment so that live is as normally as possible. Aim of this observational study is to evaluate the efficacy and the safety of a new herbal compound, Relaxcol® *PLUS*. It is a herbal coumpound with Zingiber officinalis, Cinnamomum zeylanicum, Carum carvi, Illicium verum, Foeniculum vulgare, fructo-oligosaccharides, partially hydrolyzed guar gum.**

Methods. **Patients suffering from symptoms regarding irritable bowel disease (according to Rome III criteria) were recruited. After examination, they were enrolled after signing the informed consent and were submitted to 15 days of herbal treatment. The results were assessed by a questionnaire on gastric symptoms, a questionnaire on intestinal symptoms and a weekly diary for monitoring of gastric symptoms.**

Results. **We analyzed 45 patients. All data are statistically significant (P<0.001) for pattern of gastric symptoms (intensity and frequency). Relaxcol® *PLUS* also shows a high-rapidity of action in solving the gastric symptoms; in fact the weekly diary shows a statistically significant reduction for all items. On intestinal symptoms, we obtained, after 15 days of treatment, a statistically significant reduction (P<0.001).**

Conclusion. **This study confirm that dietary supplementation with Relaxcol® *PLUS*, may be a valuable therapeutic approach to significantly improve the symptoms of IBS and, consequently, increase the Quality of Life of patients.**

Key words: Zingiber officinalis - Carminative herbs - FOS - PHGG - IBS.

Autore di contatto: M. Molteni, U.O. Gastroenterologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano (MI).
E-mail: mirkomolteni@libero.it

I disturbi funzionali a livello gastrointestinale consistono in una serie di sintomi in cui la condizione patologica è assente, scarsamente definita o, se presente, non spiega interamente il quadro clinico. Il più delle volte non si riesce a stabilire alcuna alterazione istopatologica e, se viene trovata, è scarsamente correlata con i sintomi. L'evidenza può indicare un'alterazione della attività fisiologica come nei casi della sindrome dell'intestino irritabile associata a meteorismo intestinale,

dolori addominali, eccessiva flatulenza ed alterazioni della motilità gastrica [1, 2]. Oltre all'IBS molto spesso i pazienti con problematiche funzionali a livello gastrointestinale mostrano un'alterazione della motilità gastrica e sintomi dispeptici in genere [1, 2]. In questi casi la sintomatologia è caratterizzata dalla presenza di dolore o fastidio ad andamento cronico o ricorrente, localizzato a livello dell'addome superiore, della durata di almeno 3 mesi [2]. Questa condizione sintomatologica rappresenta una delle principali cause di visite specialistiche gastroenterologiche (circa il 30%) [3] e di indagini ematochimiche e strumentali. In oltre il 60% di questi pazienti gli accertamenti eseguiti non mostrano alterazioni organiche evidenti ed in questo caso la dispepsia si definisce funzionale. I sintomi più frequenti sono sazietà precoce, ripienezza post-prandiale, nausea, conati di vomito o vomito ricorrente, associati o meno ai pasti. Studi recenti hanno evidenziato anomalie della motilità gastrointestinale quali un ritardo dello svuotamento gastrico e un'alterazione del tempo di transito oro-cecale. In altri casi è stata dimostrata una modificazione della percezione viscerale sotto forma di una aumentata sensibilità mucosale [4-8]. In merito alla sempre più frequente coesistenza di sintomi intestinali e gastrici, da uno studio del 2013 gli autori, attraverso l'interpretazione di una precedente metanalisi, hanno potuto dichiarare che la prevalenza di IBS è circa otto volte superiore in soggetti che manifestano problematiche legate alla sfera gastrica e che IBS e disfunzioni gastriche condividono lo stesso meccanismo di sviluppo [9, 10]. Nell'ambito delle problematiche intestinali funzionali molte sono le specie officinali ad oggi utilizzabili nel contrastarne la sintomatologia. Nella pratica clinica infatti sempre più spesso vengono utilizzati componenti naturali che, riducendo i sintomi legati alle disfunzioni gastrointestinali, contribuiscono al miglioramento della qualità di vita dei soggetti. Tra queste componenti naturali le piante carminative, lo Zenzero, Fibra di Guar e i prebiotici (FOS), sono tra le più utilizzate [11, 12]. Lo Zenzero (*Zingiber officinalis*) è noto per la sua efficacia nel ridurre la sensazione di nausea e vomito e nel regolarizzare la motilità gastrica [11, 12]. La letteratura scientifica attribuisce all'estratto di Finocchio (*Foeniculum vulgare*) [13, 14] azioni anti-dispeptiche, antispasmodiche e anti-meteoriche. Alla Cannella (*Cinnamomum zeylanicum*) [14, 15] vengono attribuite attività antimicrobiche ed antiparassitarie e agisce sul tono della muscolatura liscia dell'intestino alleviando i disturbi digestivi quali eruttazione e senso di gonfiore. Il Carvi (*Carum carvi*) [11] inibisce la contrattilità della muscolatura liscia gastrica ed intestinale. Alla gomma di Guar parzialmente idrolizzata (PHGG) [16, 17] vengono attribuite le proprietà di normalizzare i movimenti intestinali, alleviando i sintomi associati a Sindrome dell'Intestino Irritabile (IBS) come la tensione addominale e gli spasmi. Data inoltre la sua capacità di incorporare acqua, trova un largo utilizzo sia nei casi di IBS con costipazione, dove migliora la composizione fecale aumentandone il volume, che nei casi di IBS con diarrea dove favorisce la ritenzione di acqua favorendo la consistenza fecale. I Fruttooligosaccaridi [18] sono dei carboidrati a catena corta che non vengono digeriti e possiedono un'attività prebiotica, favorendo lo sviluppo di lattobacilli e bifidobatteri e di conseguenza il benessere delle funzioni intestinali. Inoltre, i FOS, potendo essere considerati delle fibre alimentari, partecipano attivamente a regolarizzare peristalsi e frequenza evacuativa.

Scopo dell'indagine

In questa valutazione clinica, si è voluto valutare l'efficacia e la sicurezza di un integratore alimentare a base di zenzero, piante carminative, fibra di guar e FOS (Relaxcol® *PLUS*) nel miglioramento dei sintomi associati a disfunzioni gastrointestinali funzionali; nello specifico si è analizzata l'efficacia del trattamento in soggetti con sintomatologia gastrica ed intestinale associata a patologia gastrointestinale funzionale.

Disegno dello studio

L'indagine è stata strutturata in aperto e non è stato previsto un controllo.

Le modalità d'esecuzione prevedeva una prima fase di reclutamento di pazienti ritenuti idonei attraverso l'analisi di specifici criteri di inclusione/esclusione.

Criteri di inclusione

Pazienti maggiorenni di ambo i sessi con diagnosi di patologia gastrointestinale funzionale, in accordo con i criteri Roma III. I criteri dovevano essere soddisfatti per gli ultimi 3 mesi, con insorgenza sintomatologica almeno 6 mesi prima della diagnosi. Soggetti che non facevano uso di prodotti ad azione simile al prodotto in esame, di farmaci anticolinergici, antidepressivi, di inibitori del re-uptake della serotonina, di antibiotici e pro-biotici.

Criteri di esclusione

Sono stati esclusi dallo studio pazienti con patologie che potevano alterare la velocità di svuotamento gastrico (ipo ed ipertiroidismo, diabete mellito di tipo I e di tipo II) e, in particolare, gli individui sottoposti a precedente chirurgia dell'apparato digestivo (gastrectomia, resezioni intestinali e coliche, colecistectomia). Sono state escluse anche donne in stato di gravidanza e in allattamento, soggetti intolleranti ad almeno uno dei componenti di Relaxcol® *PLUS*, soggetti affetti da costipazione severa non attribuibile ad patologie funzionali gastrointestinali, soggetti affetti da IBD, soggetti celiaci, soggetti con storia clinica di aritmie cardiache, soggetti con presenza di segni e sintomi suggestivi di depressione o altre problematiche di natura psichiatrica.

I soggetti selezionati sono stati sottoposti a visita anamnestica (scheda reclutamento pazienti) e, se ritenuti definitivamente idonei, alla compilazione dei questionari autocostruiti sulla valutazione della sintomatologia gastrica (intensità e frequenza) e della sintomatologia intestinale al fine di valutare l'intensità dei parametri considerati in fase di ingresso allo studio (T0). In questa fase, ogni soggetto è stato informato sul dosaggio specifico (2 compresse al dì, una poco prima di ognuno dei pasti principali) e sulla durata del trattamento (15 giorni). Dopo aver informato i soggetti degli obiettivi e modalità d'esecuzione dello studio e aver ottenuto il loro consenso scritto, i pazienti sono stati ritenuti idonei alla valutazione.

T5: contatto telefonico da parte del medico sperimentatore per una valutazione preliminare di efficacia e tollerabilità del trattamento. Il paziente comunicavainoltre l'andamento dei sintomi gastrici nel corso dei primi 5 giorni ti trattamento.

T15 (end-point): ogni singolo paziente doveva sostenere una seconda visita dal medico sperimentatore e compilare il questionario sulla valutazione della sintomatologia gastrica (intensità e frequenza) e della sintomatologia intestinalefinali (T15). In questa fase il paziente riconsegnava il diario sintomatologico completato per i primi 5 giorni di trattamento con Relaxcol® *PLUS*.

Numerosità del campione

Lo studio prevedeva il reclutamento di un totale di 50 soggetti con sintomatologia associata a meteorismo e alterazioni della motilità gastrica secondo quanto previsto dai criteri ROMA III e dai criteri di inclusione. All'indagine hanno partecipato n° 6 specialisti gastroenterologi dislocati sul territorio nazionale.

Analisi statistica

Per testare le differenze nelle risposte a T0 e T15 si è usato il test dei ranghi con segno di Wilcoxon per campioni appaiati, un test non parametrico che non fa uso della media e non richiede ipotesi aggiuntive di distribuzione normale. Anche per i sintomi intestinali, per testare le differenze nelle risposte a T0 e T15, si è usato il test dei ranghi con segno di Wilcoxon. Tutti i test sono ritenuti significativi per $P \leq 0,01$ e oltre. I sintomi gastrici (intensità) sono stati registrati anche per i primi 5 giorni della terapia su una scala da 0 a 3. Poiché i dati sono ordinali e hanno una distribuzione fortemente non-normale, l'analisi è stata

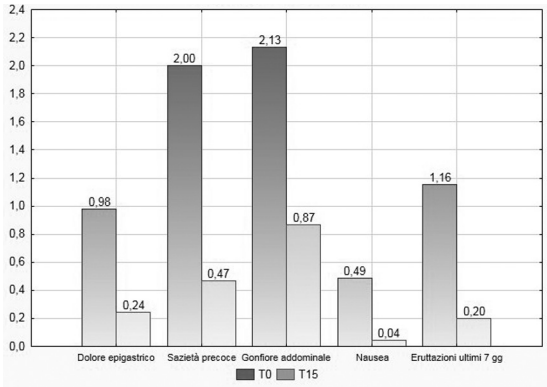


Figura 1. — Sintomi gastrici - Intensità (media T0 *vs*. T15).

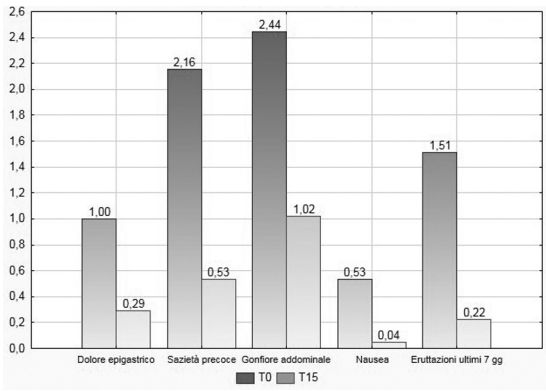


Figura 2. — Sintomi gastrici - Frequenza (media T0 *vs*. T15).

fatta con una ANOVA non parametrica di Kruskall-Wallis, anziché con ANOVA classica. Il test veniva ritenuto significativo per P<0,05 e oltre.

Risultati

Sono stati valutati 45 pazienti di cui 18 uomini (40%) e 27 donne (60%) dai 22 ai 79 anni (media: 46,7 ± 15,1 anni). Un paziente non ha completato il questionario sui sintomi intestinali.Tutti i soggetti sottoposti al test riportavano un esame obiettivo nella norma. 5 schede non sono pervenute per motivi non correlati al prodotto, come indicato dagli sperimentatori. 4 soggetti soffrivano di allergie o intolleranze (11,1%). 3 soggetti (6,7%) avevano in atto terapie (escluse quelle per IBS). La figura 1 e 2 riportano, rispettivamente, gli andamenti dei sintomi gastrici per intensità e frequenza. Tutti i dati sono statisticamente significativi (P<0,001) per entrambi gli istogrammi a dimostrazione dell'efficacia di Relaxcol® *PLUS* sulla sintomatologia gastrica sia dal punto di vista dell'intensità che della frequenza dei sintomi.

Per una valutazione sulla rapidità d'azione di Relaxcol® *PLUS* nel ridurre l'intensità della sintomatologia gastrica, la figura 3 riporta i risultati del diario sintomatologico condotto dai pazienti sui primi 5 giorni di trattamento. Tutte le variabili mostrano differenze significative tra i livelli, cioè vi è una diminuzione significativa nei sintomi riscontrati nei primi 5 giorni. Il sintomo che ha registrato la minore significatività (P<0,0284) è il dolore epigastrico, tutti gli altri hanno una significatività elevata (P<0,001).

Oltre alla valutazione della sintomatologia gastrica, i pazienti sono stati valutati anche sulla sintomatologia intestinale. La figura 4 riporta i risultati del questionario sull'IBS. Tutti gli items monitorati si sono ridotti in maniera statisticamente significativa (P<0,001). Ciò dimostra un'azione efficace di Relaxcol® *PLUS* anche sulla sintomatologia intestinale associata all'IBS.

Discussione

La terapia medica convenzionale nella cura della patologia funzionale gastrointestinale si è dimostrata non sempre soddisfacente e, quindi, i pazienti spesso si rivolgono al medico per ottenere trattamenti alternativi per alleviare la sintomatologia. Del resto l'impiego di terapie alternative è aumentato significativamente negli ultimi decenni. Lo scopo principale di questa indagine è stato rilevare l'efficacia di un integratore naturale a base di Zenzero, piante carminative, Fibra di Guar e FOS (Relaxcol® *PLUS*) dopo 15 giorni di assunzione. La nostra indagine è stata effettuata presso ambulatori di gastroenterologia. I pazienti inclusi nell'indagine erano eleggibili per i criteri di inclusione e dopo aver dato il loro consenso sono stati valutati

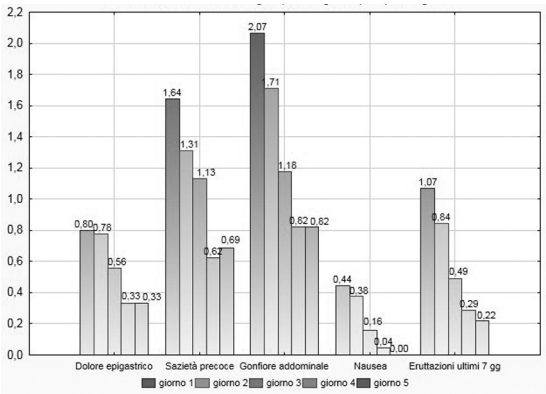


Figura 3. — Diario - Andamento sintomatologico (sintomi gastrici) nei primi 5 giorni.

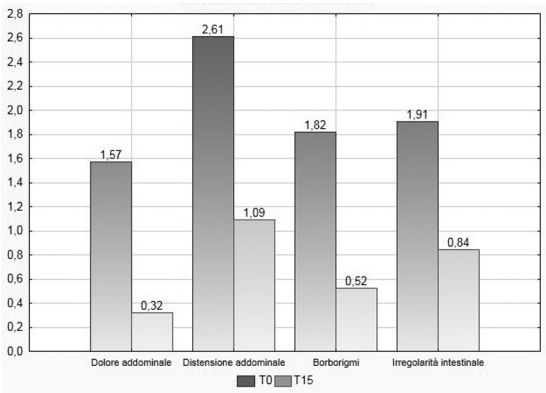


Figura 4. — Sintomi intestinali - Intensità (media T0 *vs.* T15).

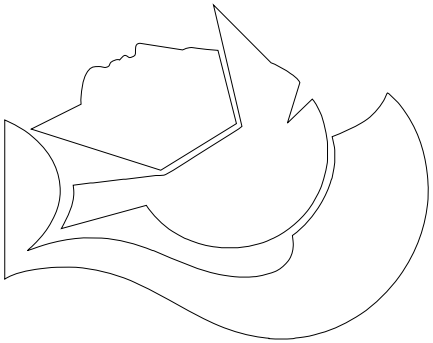
e quindi monitorati in relazione all'andamento di disturbi quali dolore e distensione addominale, borborigmi e irregolarità intestinali, nausea, difficoltà digestive ed eruttazioni. I 50 pazienti non hanno assunto durante il corso dell'indagine né farmaci né altre terapie che potessero influenzare la valutazione dell'Integratore (in accordo ai criteri di inclusione/esclusione). Sono stati valutati 45 pazienti e i loro sintomi "misurati" alle visite previste tramite un questionario atto a valutare la presenza, l'intensità e la frequenza della sintomatologia; 5 schede non sono pervenute. Nel campione esaminato sono stati osservati sostanziali significativi miglioramenti dei sintomi gastrointestinali, in particolare per quanto riguarda la sintomatologia gastrica, già nei primi giorni di terapia; risultati che si sono poi mantenuti, ed anche potenziati, durante i 15 giorni di osservazione, e che si sono associati a un'ottima tollerabilità dimostrata dalla mancanza di segnalazioni di eventi avversi. Questa indagine, quindi, conferma che l'integrazione alimentare con Relaxcol® *PLUS*, può rappresentare un valido approccio terapeutico per migliorare la sintomatologia significativa dell'IBS e, di conseguenza,aumentare la sensazione di benessere del paziente. Dal lavoro condotto emerge come Relaxcol® *PLUS* migliori la funzione digestiva e la sintomatologia gastrica in genere nei pazienti con disturbi funzionali. I risultati si ottengono già nel breve periodo e sono mantenuti e potenziati con l'utilizzo nel corso delle successive settimane, con un ottima tollerabilità del prodotto.

Bibliografia

1. Manuale Merk online.
2. Talley NJ *et al.* Functional gastroduodenal disorders. Gut 1999;45:1137-42.
3. Talley NJ *et al.* Onset and disappearanceof gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. Am J Epidemiol. 1992; 136:165-77.
4. Anti M. *et al.* Effects of mineral-water supplementation on gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia assessed with the 13C-octanoic acid breath test. Hepatogastroenterology. 2004;51:1856-59.
5. Agreus L, Talley NJ. Dyspepsia: current understanding and management. Annu Rev Med 1997;49:475-93.
6. Montalto M *et al.* Functional dyspepsia: definition, classification, clinical and therapeutic management. Ann Ital Med Int 2004;19:84-9.
7. Malagelada JR. Gastrointestinal motor disturbances in functional dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991;26 (Suppl. 182):29-32.
8. Mansi C *et al.* Comparative effects of levosulpiride and cisapride on gastric emptying and symptoms in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:561-9.
9. Seiji Futagami *et al.* impact of Coexisting Irritable Bowel Syndrome and Non-erosive Reflux Disease on Postprandial Abdominal Fullness and Sleep Disorders in Functional Dyspepsia. J Nippon Med Sch 2013;80: 362-70.
10. Ford AC *et al.* Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:401-9.
11. Capasso F, Grandolini G, Izzo AA. Fitoterapia, Impiego razionale delle droghe vegetali. Springer. 2006.
12. White B *et al.* Ginger: An Overview. Complementary and alternative medicine. 2007.
13. Brand N *et al.* E/S/C/O/P Monographs -Foeniculum. Springer Verlag. 1993.
14. Forti S, Sannia A. Valutazione di un integratore na-

turale a base di estratti di piante carminative, argilla verde e FOS (Relaxcol®) nel trattamento dei disturbi associati a meteorismo intestinale e IBS. Minerva Gastroenterol Dietol 2012.
15. Ranasinghe P, Pigera S, Premakumara GA, Galappaththy P, Constantine GR, Katulanda P *et al*. Medicinal properties of 'true' cinnamon (Cinnamomumzeylanicum): a systematic review. Complement Altern Med 2013;13:275.
16. Giannini E. G., Mansi, C, Dulbecco P, Savarino V. Role of partially hydrolyzed guar gum in the treatment of irritable bowel syndrome. Nutrition 2006;22: 334-42.
17. Romano C, Comito D, Famiani A, Calamarà S, Loddo I. Partially hydrolyzed guar gum in pediatric functional abdominal pain. World J Gastroenterol 2013; 19: 235-40.
18. Bouhnik Y. The capacity of non-digestible carbohydrates to stimulate fecal bifidobacteria in healthy humans: a double - blind, randomized, placebo -controlled, parallel-group, dose - response relation study. Am J ClinNutr 2004;80:1658-64.

Ringraziamenti. — Si ringrazia il Gruppo di Studio che ha preso parte all'indagine clinica: dott. M. Molteni, dott.ssa R.Ortenzi, dott.ssa M. Neri, dott.ssa C. Callegari, dott. A. Dell'Anna, dott. R.O. Leone, dott. R. Fiaccavento, prof. W. Fries.



Cod. 1205720