

RICCIONE, 30 maggio 2023

34° Corso di Aggiornamento in Medicina Fisica e Riabilitativa

La riabilitazione nelle disabilità di origine oncologica



L'UTILIZZO DEI NUTRACEUTICI

dott. Aristide R. Gravina
Dirigente Medico U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitativa
Ospedale di Camposampiero - ULSS 6 Euganea
Direttore: dott. Stefano Mazzon

DEFINIZIONE



N
U
T
R
I
Z
I
O
N
E

F
A
R
M
A
C
E
U
T
I
C
A

N
U
T
R
A
C
E
U
T
I
C
A

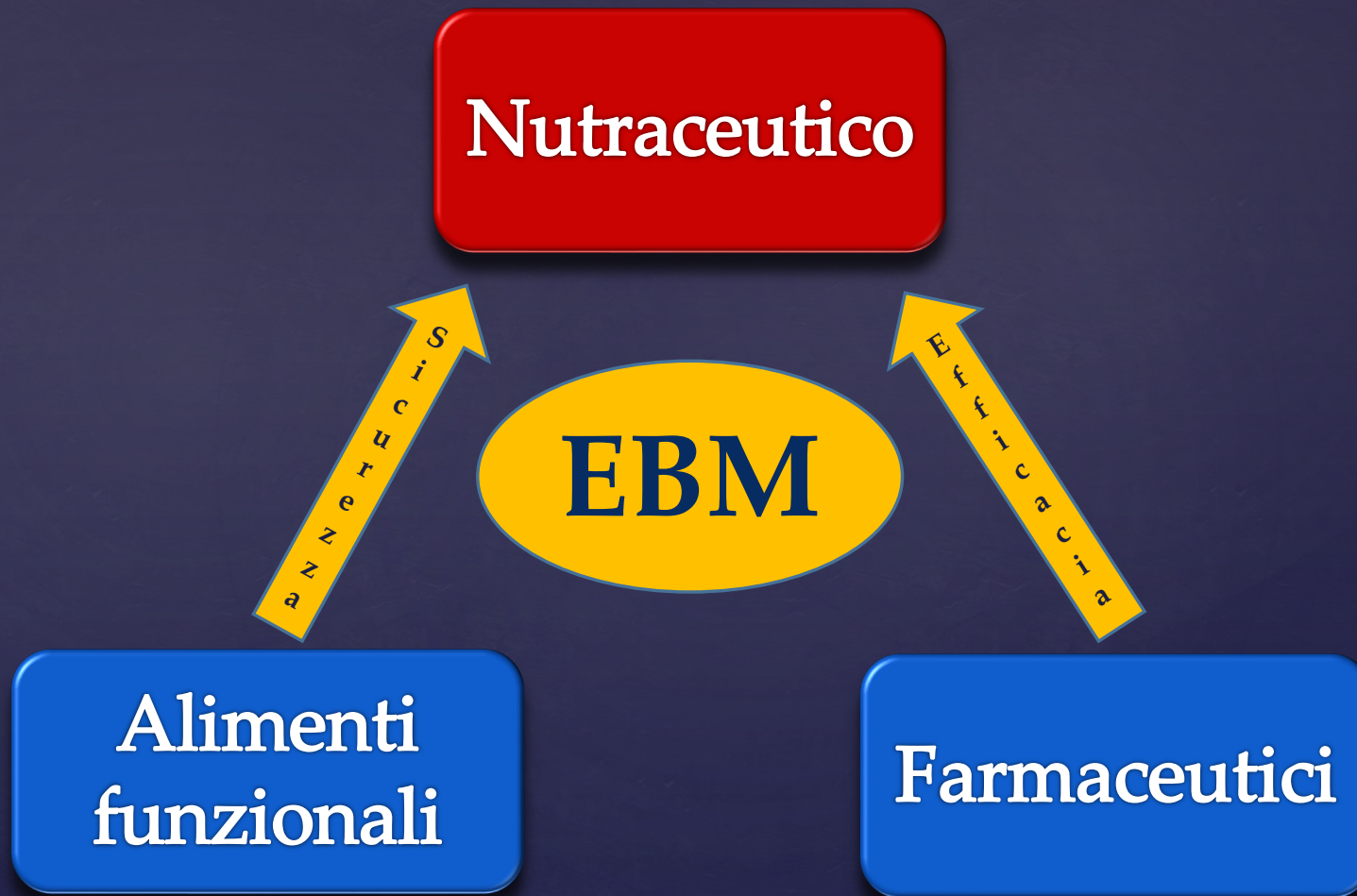
De Felice S.L.. The NutraCeutical Revolution: Fueling a Powerful, New International Market. 1989

NUTRACEUTICO

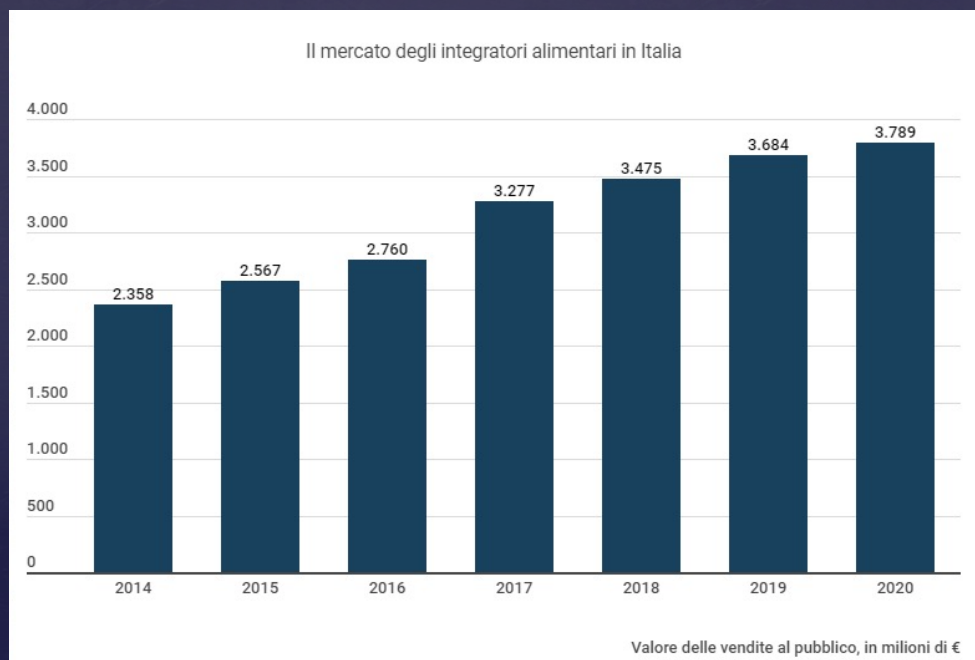


«Componente alimentare o principio attivo presente negli alimenti e che ha effetto positivo per il benessere e la salute, ivi inclusi la prevenzione e il trattamento delle malattie»

NUTRACEUTICO



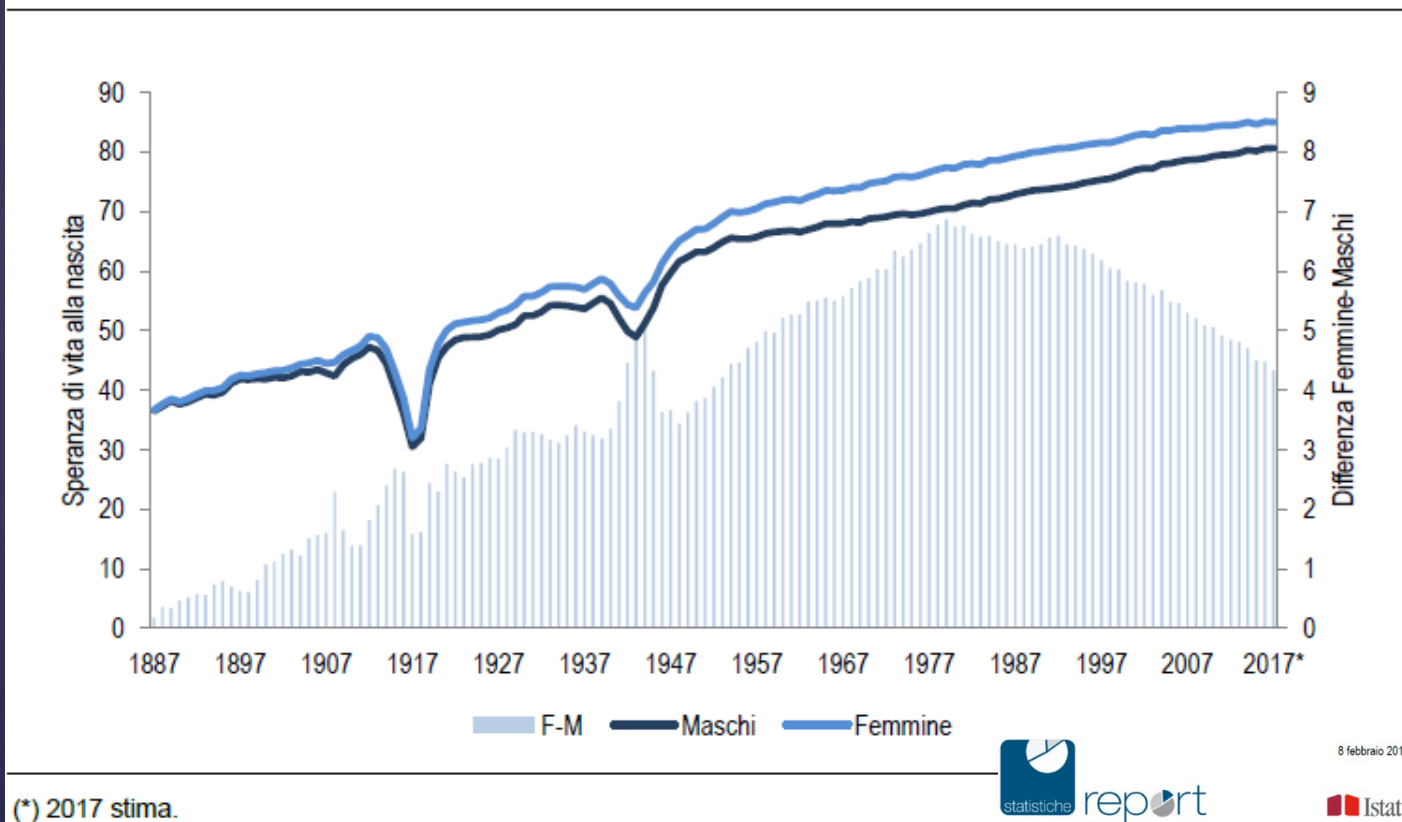
NUTRACEUTICA: UN MERCATO IN CRESCITA



- ✓ Spesa procapite annua: 40 Euro (media europea: 28 euro)
- ✓ Mercato italiano (2020): 3.8 Mld di Euro
- ✓ 220 milioni di confezioni vendute (90% in farmacia)
- ✓ Primo mercato europeo

I PERCHE' DI UN'ESPLOSIONE

FIGURA 5. SPERANZA DI VITA ALLA NASCITA E DIFFERENZA DI GENERE – ITALIA. Anni 1887-2017*



*«Non dobbiamo più preoccuparci di come aggiungere giorni alla vita, ma di come dare più vita ai nostri giorni»
(Cicely Mary Saunders)*

NUTRACEUTICA E PATOLOGIA

Condizione patologica	Nutraceutico
Controllo della pressione arteriosa e del rischio cardiovascolare	PUFA, MUFA, fibre solubili (gomma di guar, crusca d'avena), aglio, olio di sedano, vitamina B6, vitamina C, vitamina D, vitamina E, flavonoidi, licopene, acido alfa-lipoico, L---arginina, NUT (combinazione di policosanoli, berberina, monachina, Acido folico, coenzima Q10 astaxantina Ortosiphon stamineus), proteine della Soia
Modulazione del metabolismo dei grassi	Monacoline, berberina, policosanoli, gamma-orizanolo
Riduzione dei livelli di colesterolo nel sangue	Fitosteroli, proteine della soia
Controllo del diabete	Proteine della soia
Sovrappeso e obesità	Gomma di guar (galaJomannano), tarassaco (flavonoidi, cumarine, terpenoidi), guarana (caffeina, tannini)
Patologia osteoarticolare cronica	Glucosamina, Condroitina, Vitamina D, Omega 3, Curcuminoidi, Boswellia, ASU, Vitamina C, MSM
Neoplasie	Carotenoidi, polifenoli, PUFA, Vitamine, Fitoestrogeni, Carnitina, Ginseng (...)
Degenerazione maculare senile	Omega-3, carotenoidi (luteina, zeaxantina, astaxantina), vitamine gruppo B, mirtillo nero
Neuropatie e dolore neuropatico	Vit. B12, Vit. B6, acido alfa-lipoico, Acetil-Carnitina, Palmitoiletanolamide
Tendinopatie	Bromelina, Boswellia, MSM, Curcuma, Resveratrolo, Collagene tipo I, Manganese, Vit. C, L-alfa K-Glutarato, Glucosamina e Condroitin solfato

NUTRACEUTICA ONCOLOGICA



Utilizzo dei nutraceutici nel cancro

- Prevenzione
- Trattamento
- Gestione delle complicanze (iatrogene e non)

- 64-81% dei soggetti affetti da neoplasie assume nutraceutici
- 68% dei medici inconsapevole

Nwanodi OB. Nutraceuticals: Chemoradiation Sensitizers and Adverse Effect Resolver. *Herbal Medicine*. 2017B; 3: 2.

Skorupski KA. Nutraceuticals: A Role in the Management of the Cancer Patient? *Veterinary Meeting and Expo 2012 Proceeding*. 2012.

Wargovich MJ, Morris J, Brown V, Ellis J, Logothetis B, et al. Nutraceutical use in late-stage cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2010; 29: 503–510.

NUTRACEUTICA – MEDICINA PROATTIVA



antioxidants

2023

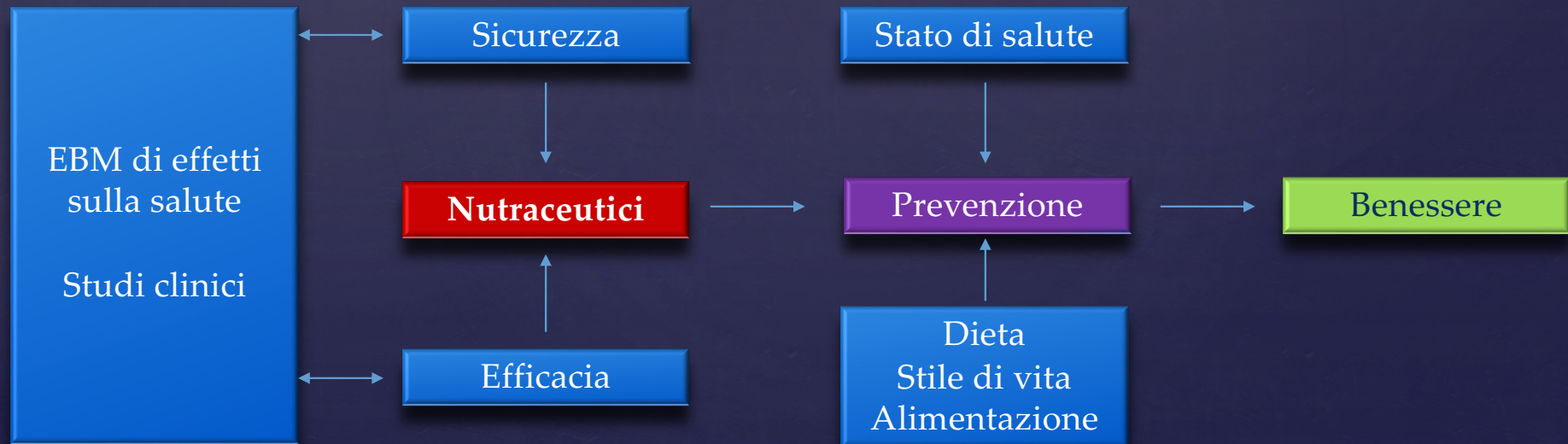


Review



Potential Role of Natural Antioxidant Products in Oncological Diseases

Pasquale Marino ¹, Giacomo Pepe ², Manuela Giovanna Basilicata ², Vincenzo Vestuto ², Stefania Marzocco ²,
Giuseppina Autore ², Alfredo Procino ¹, Isabel Maria Gomez-Monterrey ³, Michele Manfra ^{1,*},
and Pietro Campiglia ²








MEDICINA PROATTIVA

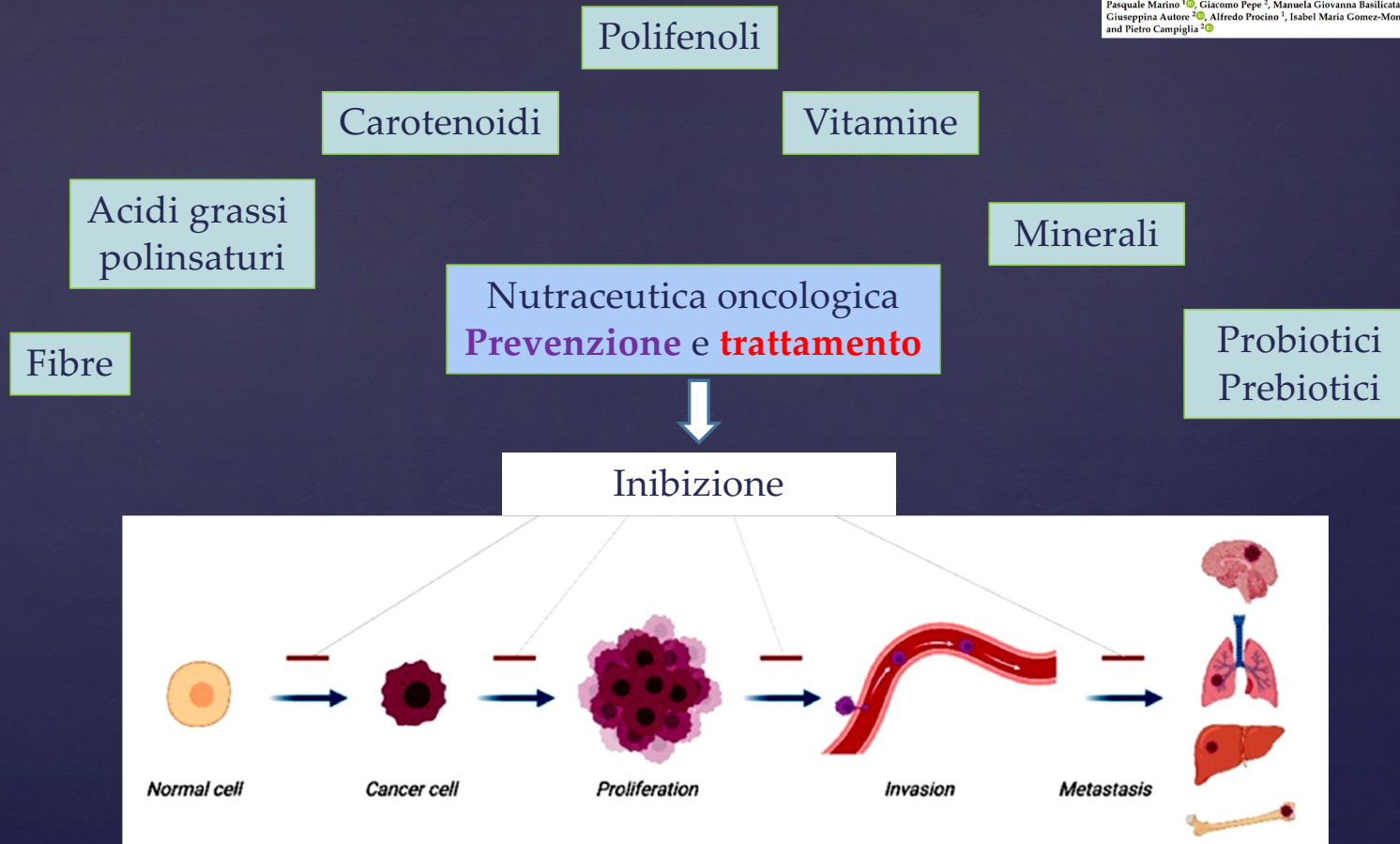


NUTRACEUTICA ONCOLOGICA

 **antioxidants** 

Review
Potential Role of Natural Antioxidant Products in Oncological Diseases

Pasquale Marino ¹, Giacomo Pepe ², Manuela Giovanna Basilicata ³, Vincenzo Vestuto ², Stefania Marzocco ²,
Giuseppina Autore ², Alfredo Procino ¹, Isabel Maria Gomez-Monterrey ⁴, Michele Manfra ^{1,4},
and Pietro Campiglia ²



CAROTENOIDI



Pigmenti vegetali di natura lipidica che si distinguono per il loro colorito vivo

Agenti fotoprotettivi che proteggono il nostro organismo dalla luce in eccesso

In natura ne esistono oltre 600 tipi, di cui 50 possono essere assunti in modo significativo con la dieta

β -carotene

α -carotene

γ -carotene

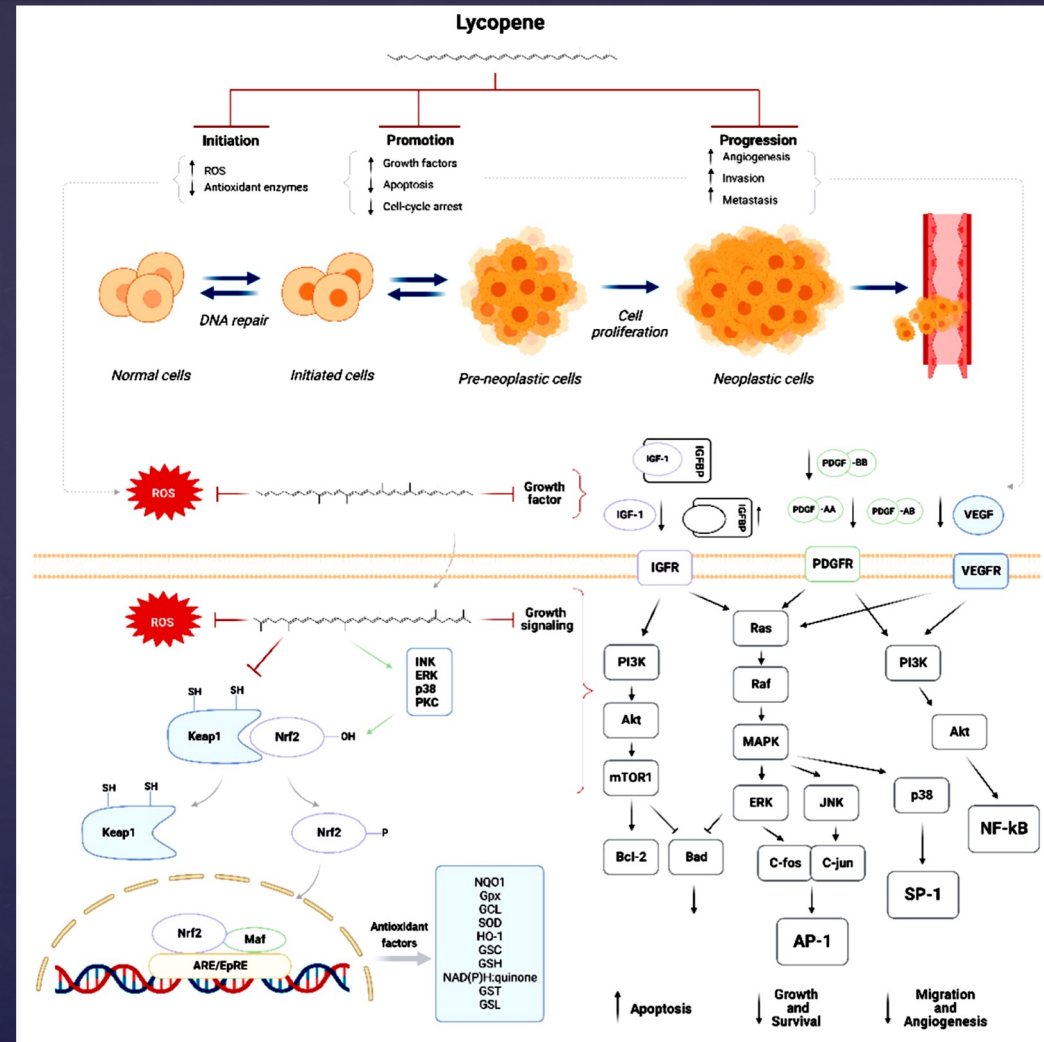
Licopene

Luteina

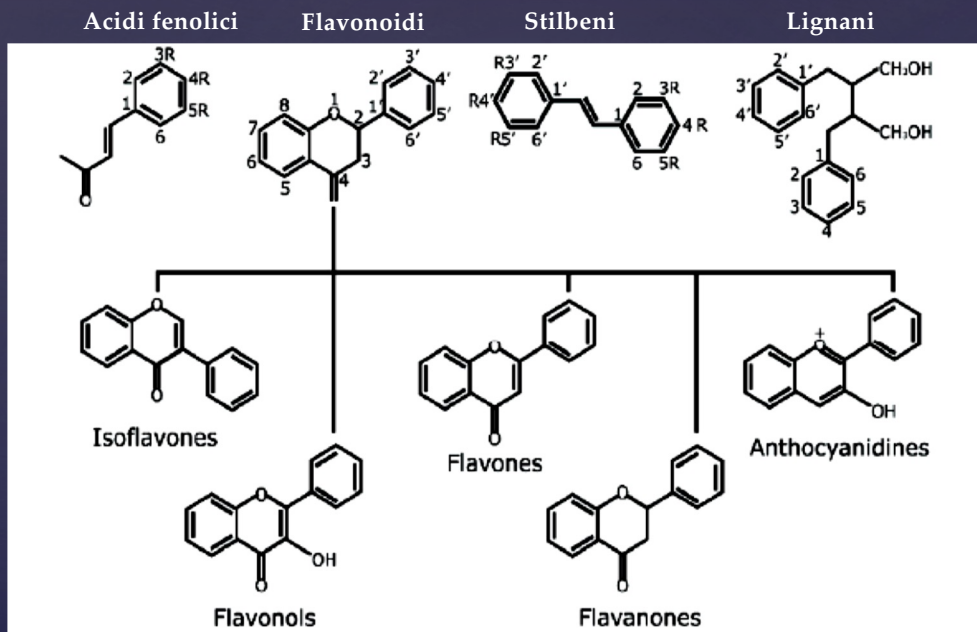
CAROTENOIDI – Meccanismo di azione

MECCANISMO D'AZIONE

- Inibizione della proliferazione cellulare
- Arresto del ciclo cellulare
- Induzione apoptosi



POLIFENOLI



MECCANISMO D'AZIONE

- Azione estrogenica/antiestrogenica
- Azione antiproliferativa
- Induzione dell'apoptosi
- Prevenzione ossidazione
- Induzione enzimi detossificanti
- Azione antinfiammatoria e di regolazione del sistema immunitario

FATIGUE

SARCOPENIA

**NUTRACEUTICA
ONCOLOGICA
E
RIABILITAZIONE**

**NEUROPATIE
PERIFERICHE**

LINFEDEMA

FATIGUE

Sindrome debilitante e disabilitante

- Precoce e persistente astenia e faticabilità
- Declino funzionale
- Depressione
- Difficoltà cognitive



Nutr Cancer. 2019 ; 71(1): 21–40. doi:10.1080/01635581.2018.1513046.
Nutritional interventions for treating cancer-related fatigue: a qualitative review Julia E. Inglis^{1,*}, Po-Ju Lin¹, Sarah L. Kerns², Ian R. Kleckner¹, Amber S. Kleckner¹, Daniel A. Castillo³, Karen M. Mustian¹, and Luke J. Peppone¹

SPECIAL ARTICLE

Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment[†]

A. Fabi¹, R. Bhargava², S. Fatigoni³, M. Guglielmo⁴, M. Horneber⁵, F. Roila³, J. Weis⁶, K. Jordan⁷ & C. I. Ripamonti⁴, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

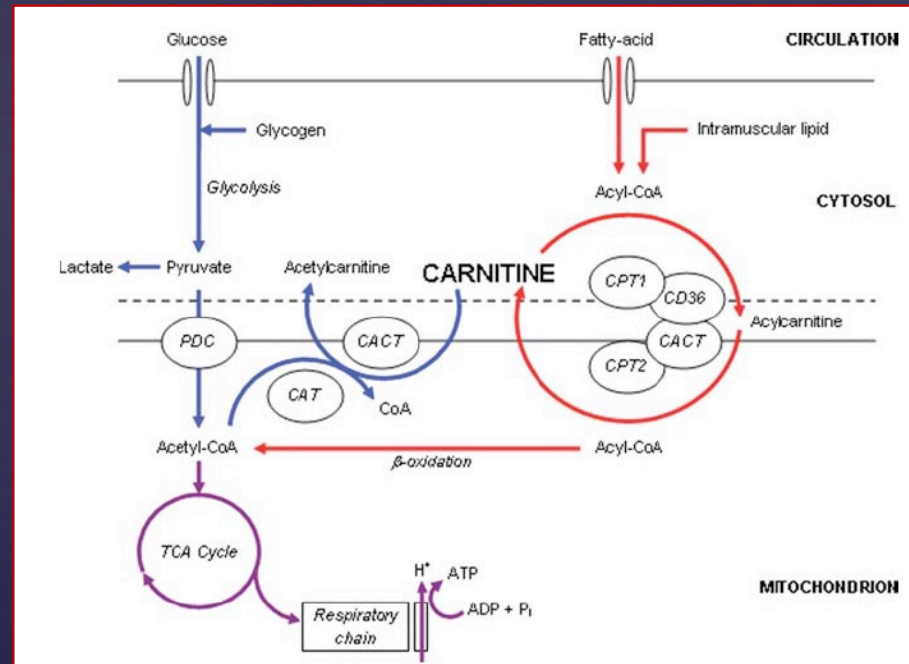
¹Division of Medical Oncology, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Rome, Italy; ²William Osler Health System, Corporate Department of Research, Department of Oncology and Division of Palliative Care, Brampton, Canada; ³Division of Medical Oncology, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia; ⁴Oncology-Supportive Care Unit, Department Onco-Haematology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy; ⁵Department of Internal Medicine, Division of Oncology and Hematology & Division of Pneumology, Paracelsus Medical University, Klinikum, Nuremberg; ⁶Department of Self Help Research in Oncology, Comprehensive Cancer Center, University Medical Center, Freiburg; ⁷Department of Medicine V, Hematology, Oncology and Rheumatology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

Available online 12 March 2020

L-CARNITINA

- ✓ Sintesi endogena da precursori aminoacidi
- ✓ Assunzione esogena: carni rosse
- ✓ 95% della carnitina immagazzinata nei muscoli

Antagonista dell'eccesso di produzione di Acetil-CoA



Regolazione della traslocazione delle catene lunghe degli acidi grassi nei mitocondri

↓ β -ossidazione

L-CARNITINA

n=12 soggetti

Neoplasia in stadio avanzato

L-Carnitina 6 g/die per 4 settimane

Età media 60 anni

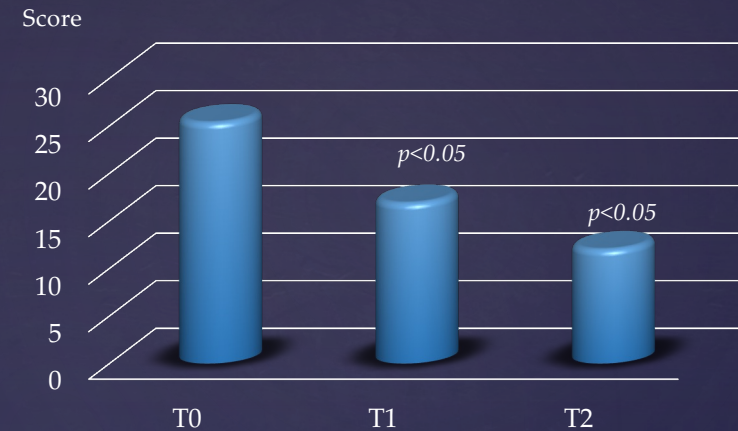
Follow up a 2 e 4 settimane

Outcome

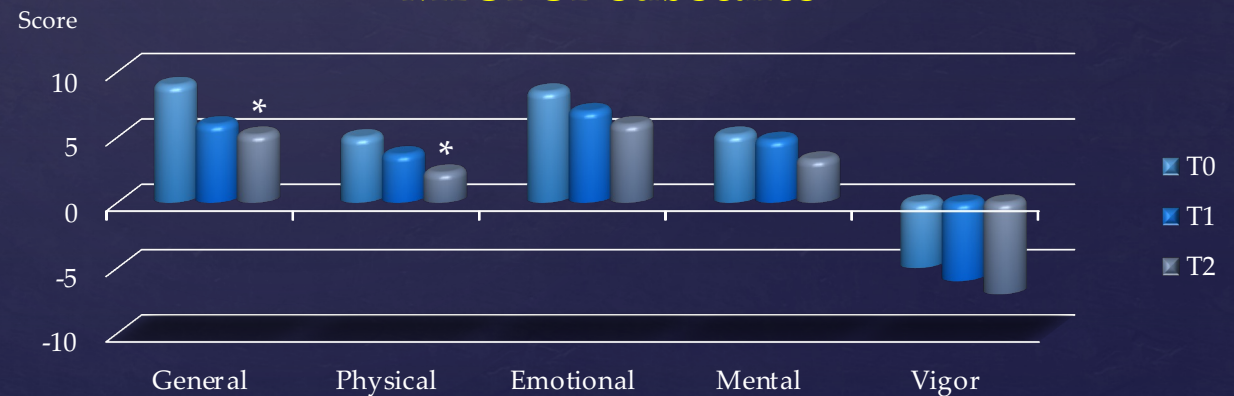
- MFSI
- EQ-50 OS
- LBM (Lean Body Mass)
- ROS

G. Gramignano, M.R. Lusso, C. Madeddu, E. Massa, R. Serpe, B., L. Deiana, G. Lamonica, M. Dessì, C. Spiga, G Astara, A. Macciò, and G. Mantovani. Efficacy of L-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 22 (2006) 136–145.

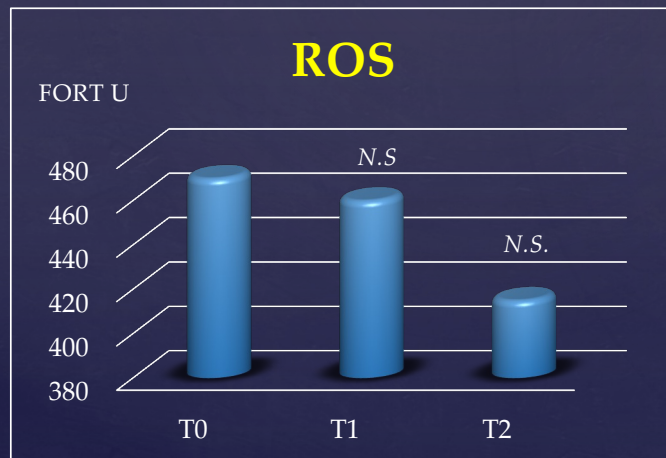
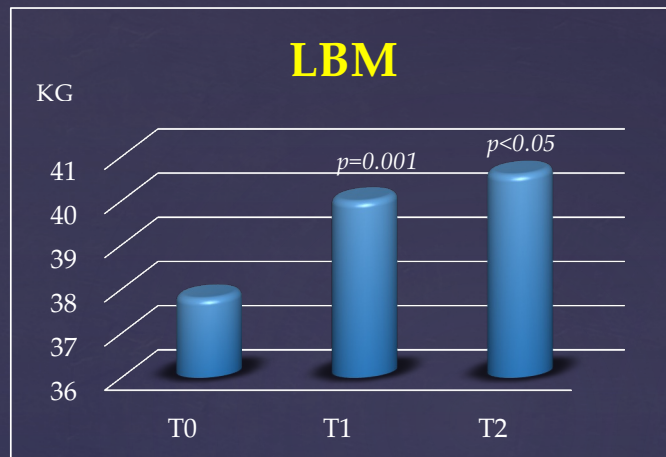
MFSI-SF score



MFSI-SF subscales



L-CARNITINA



CONCLUSION

Improvement of symptoms with respect to fatigue and quality of life in relation to oxidative stress may be explained mainly by an increase in lean body mass, which may be considered the most important nutritional or functional parameter in assessing the cachectic state of patients. In this view, fatigue with related symptoms can well be considered an important constituent of cancer-related anorexia cachexia syndrome

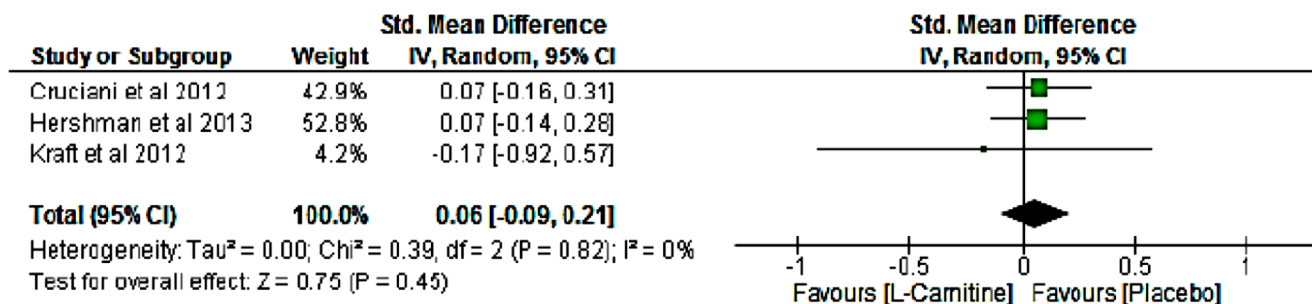
G. Gramignano, M.R. Lusso, C. Madeddu, E. Massa, R. Serpe, B., L. Deiana, G. Lamonica, M. Dessì, C. Spiga, G. Astara, A. Macciò, and G. Mantovani. Efficacy of L-carnitine administration on fatigue, nutritional status, oxidative stress, and related quality of life in 12 advanced cancer patients undergoing anticancer therapy. *Nutrition* 22 (2006) 136–145.



Review

Efficacy and Effectiveness of Carnitine Supplementation for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis

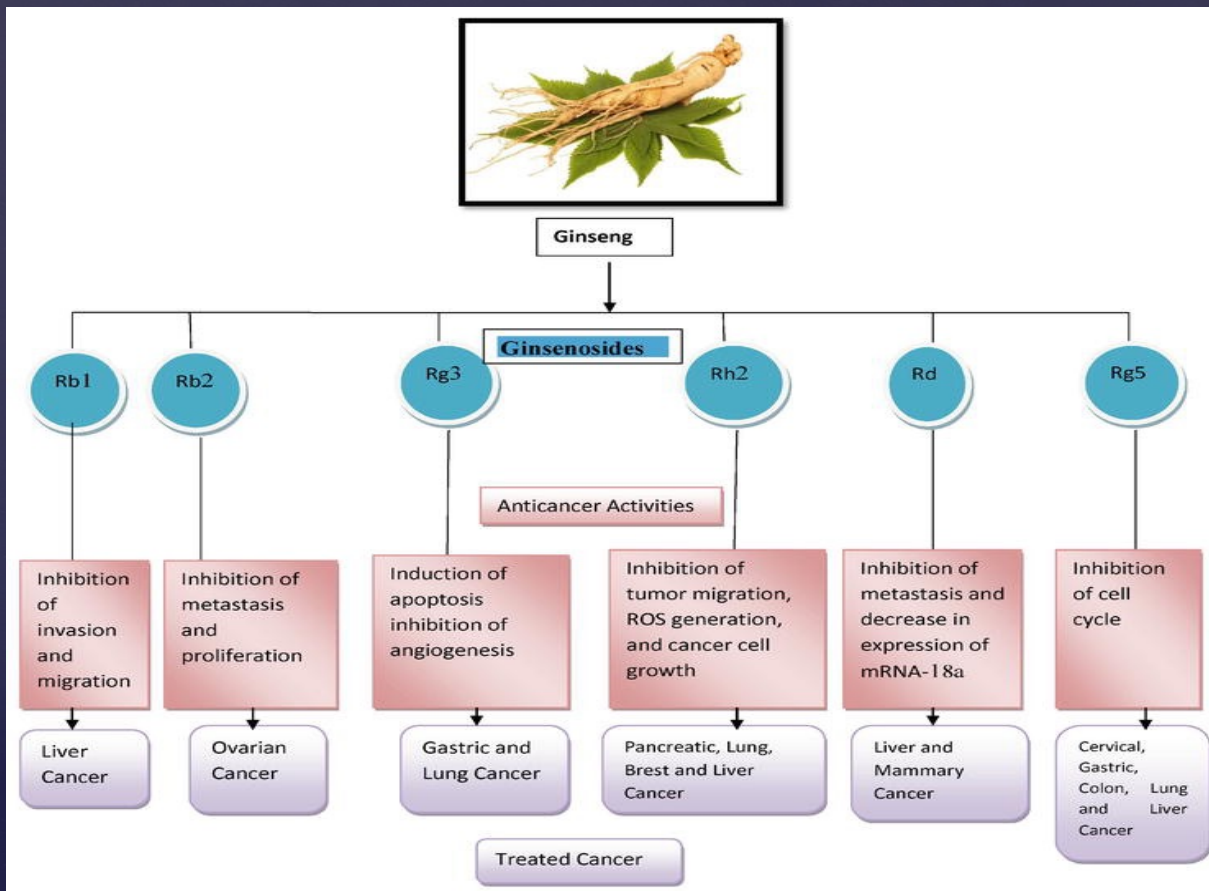
Wolfgang Marx ^{1,2,*}, Laisa Teleni ², Rachelle S. Opie ¹, Jaimon Kelly ², Skye Marshall ² , Catherine Itsiopoulos ¹ and Elizabeth Isenring ²



**A causa della carenza di studi clinici con basso rischio di bias,
le raccomandazioni sull'utilizzo della carnitina nel
trattamento della CRF sono premature**

GINSENG

Azione antitumorale diretta



Altre proprietà del ginseng e dei ginsenosidi

- Azione antiossidante
- Azione antinfiammatoria
- Anti-obesità
- Migliora metabolismo glucidico
- Azione antimicrobica

Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2

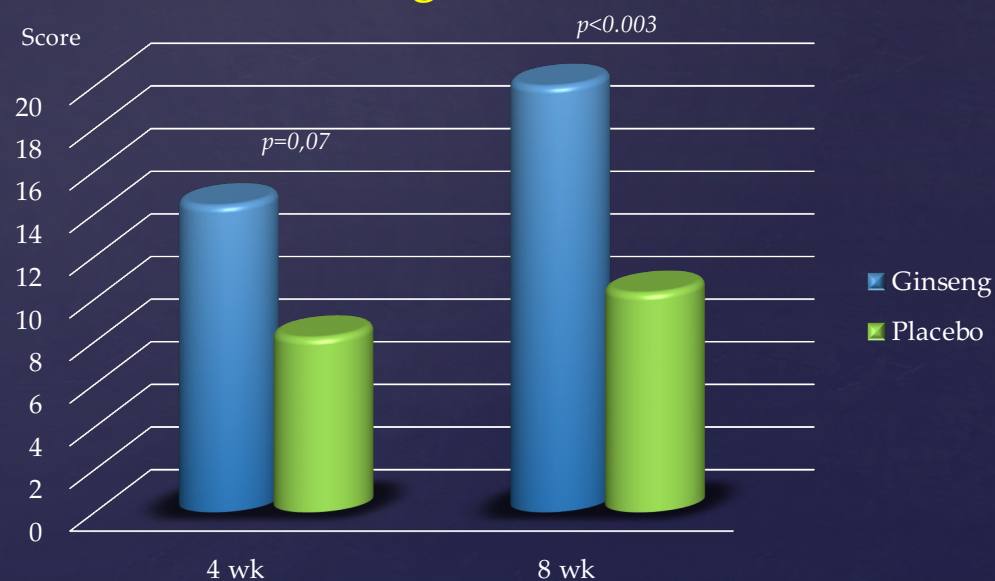
Debra L. Barton, Heshan Liu, Shaker R. Dakhil, Breanna Linquist, Jeff A. Sloan, Craig R. Nichols, Travis W. McGinn, Philip J. Stella, Grant R. Seeger, Amit Sood, Charles L. Loprinzi

Manuscript received December 21, 2012; revised March 18, 2013; accepted June 13, 2013.

RCT multicentrico in doppio cieco

341 pazienti (CRF \geq 4)	Trattamento
n = 171	Placebo
n = 170	Ginseng (1000 mg x 2/die)
Durata del trattamento: 8 settimane	
Outcome	MSFI-SF

MFSI-SF general subscale

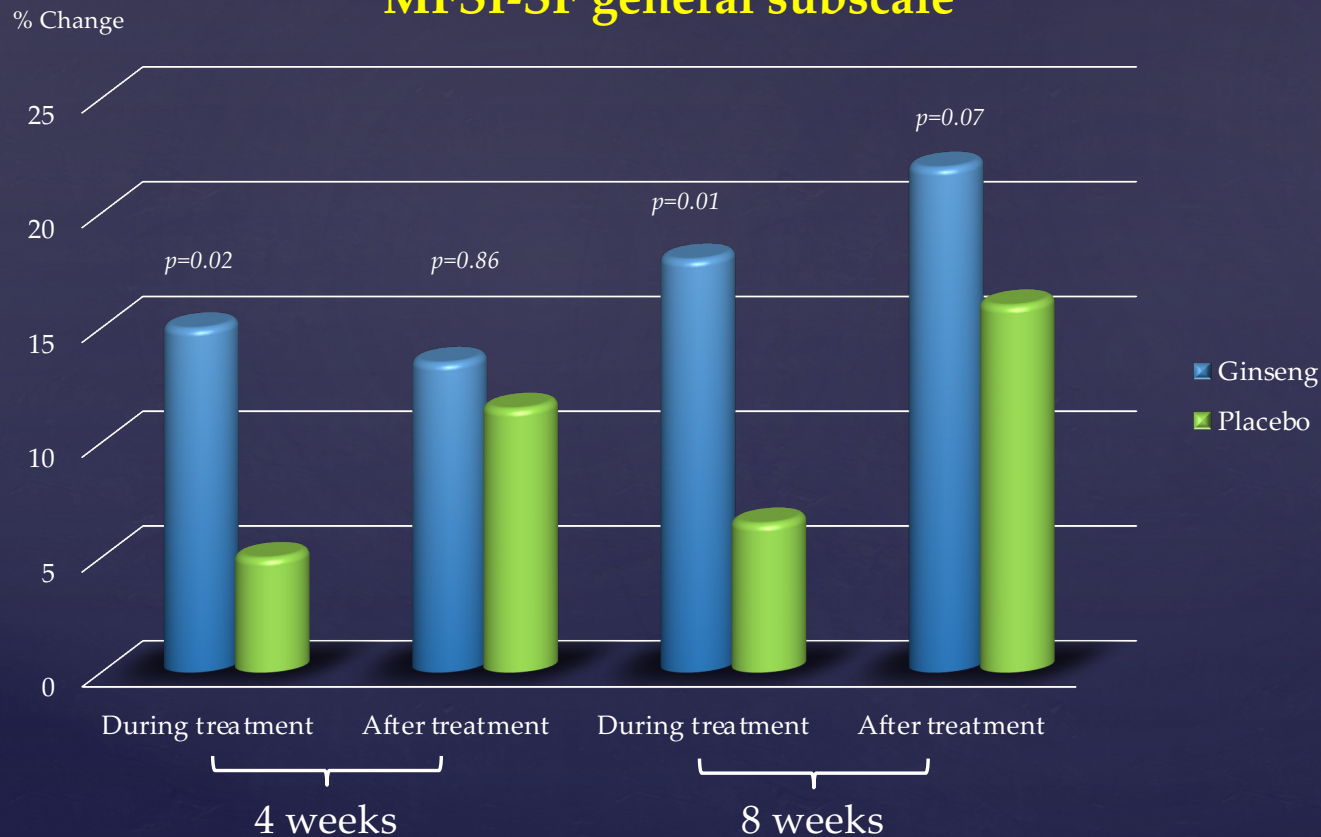


Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2

Debra L. Barton, Heshan Liu, Shaker R. Dakhil, Breanna Linquist, Jeff A. Sloan, Craig R. Nichols, Travis W. McGinn, Philip J. Stella, Grant R. Seeger, Amit Sood, Charles L. Loprinzi

Manuscript received December 21, 2012; revised March 18, 2013; accepted June 13, 2013.

MFSI-SF general subscale



CONCLUSION

Data support the benefit of American ginseng, 2000 mg daily, on CRF over an 8-week period.

There were no discernible toxicities associated with the treatment.

Studies to increase knowledge to guide the role of ginseng to improve CRF are needed

A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of *Panax Ginseng* for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer

Sriram Yennurajalingam, MD, MS^a; Nizar M. Tannir, MD^b; Janet L. Williams, MPH^a; Zhanni Lu, MS^a; Kenneth R. Hess, PhD^c; Susan Frisbee-Hume, RN, MS, OCN^a; Helen L. House, RN, BC^c; Zita Dubauskas Lim, PA^b; Kyu-Hyoung Lim, MD^{a,d}; Gabriel Lopez, MD^e; Akhila Reddy, MD^b; Ahsan Azhar, MD^e; Angelique Wong, MD^e; Sunil M. Patel, MD^e; Deborah A. Kuban, MD^f; Ahmed Omar Kaseb, MD^g; Lorenzo Cohen, PhD^g; and Eduardo Bruera, MD^a

J Natl Compr Canc Netw 2017;15(9):1111–1120
doi: 10.6004/jnccn.2017.0149

RCT in doppio cieco

72 pazienti	Trattamento
n = 56	Placebo
n = 56	<i>Panax Ginseng</i> (400 mg x 2/die)
Durata del trattamento: 4 settimane	
Outcome primario	FACIT-F
Outcome secondari	QoL Anxiety and Depression scale GSE global symptom evaluation 6MWT

CONCLUSION

Both PG and placebo result in significant improvement in CRF. PG was not significantly superior to placebo after 4 weeks of treatment.

There is no justification to recommend the use of PG for CRF

Further studies are needed

Coenzima Q10 (Ubichinone)

MECCANISMO D'AZIONE

- ✓ Contribuisce alla sintesi di ATP nella catena di trasporto elettronica mitocondriale
- ✓ Ridotto a Ubichinolo viene redistribuito nelle lipoproteine di membrana, proteggendole dall'ossidazione (danno da ROS)
- ✓ Interruzione del processo di perossidazione lipidica indotto dall'iperglicemia



- Bentinger, M., Brismar, K., & Dallner, G. (2007). The antioxidant role of coenzyme Q. *Mitochondrion*, 7S, 41–50.
- Bhagavan, H. N., & Chopra, R. K. (2006). Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radical Research*, 40, 445–453.
- Bonakdar, R. A., & Erminia, G. (2005). Coenzyme Q10. *Complementary and Alternative Medicine*, 72, 1365–1370.

Published in final edited form as:
J Support Oncol. 2013 March ; 11(1): 31–42. doi:10.1016/j.suponc.2012.03.003.

A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Oral Coenzyme Q10 to Relieve Self-Reported Treatment Related Fatigue in Newly Diagnosed Patients with Breast Cancer

Glenn J. Lesser, MD¹, Doug Case, PhD², Nancy Stark, RN, PhD^{1,3}, Susan Williford, MD⁴, Jeff Giguere, MD⁵, L. Astrid Garino, MD⁶, Michelle J. Naughton, PhD², Mara Z. Vitolins, DrPH, MPH, RD², Mark O. Lively, PhD⁷, Edward G. Shaw, MD, MA⁸, and The Wake Forest University Community Clinical Oncology Program Research Base

n=236 donne

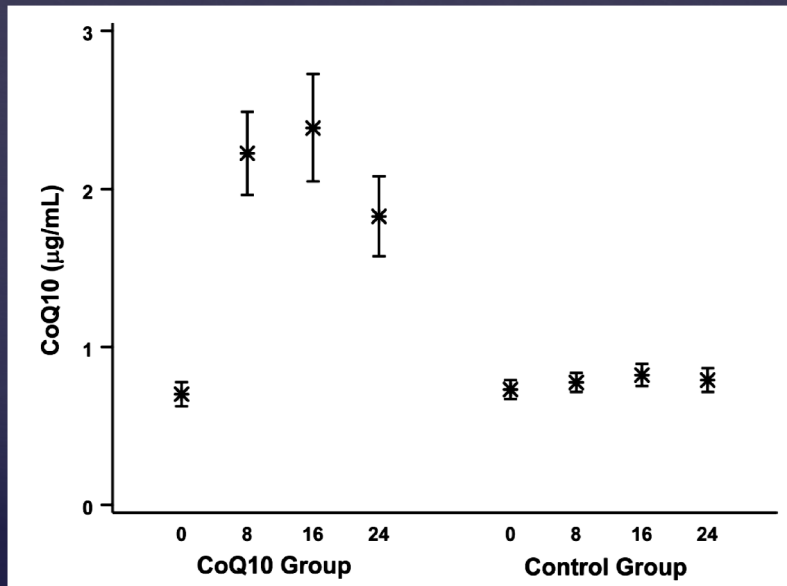
Neoplasia mammaria in CT adiuvante

Gruppo di studio (n=122): 100 mg x 3 CoQ10 + 100 mg x 3 Vit E/die

Gruppo controllo (n=114): Placebo

Età media 51 anni

Follow up a 8-16-24 settimane



	CoQ 10	Placebo	p-value
POMS-F	7.08	8.24	0.257
FACIT-F	37.6	37.6	0.965
FACT-B	111.9	110.4	0.577
CES-D	11.6	12.3	0.632

POMS-F Profile of Mood States-Fatigue

FACIT-F Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue

FACT-B Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Cancer

CES-D Center for Epidemiological Studies – Depression

NUTRACEUTICA E LINFEDEMA

Bromelina

Meliloto

Rutina

Riduzione della circonferenza correlata a linfedema primario o secondario in stadio clinico I e II

Riduzione dei sintomi e segni infiammatori correlati alla stasi linfatica

Non effetti collaterali

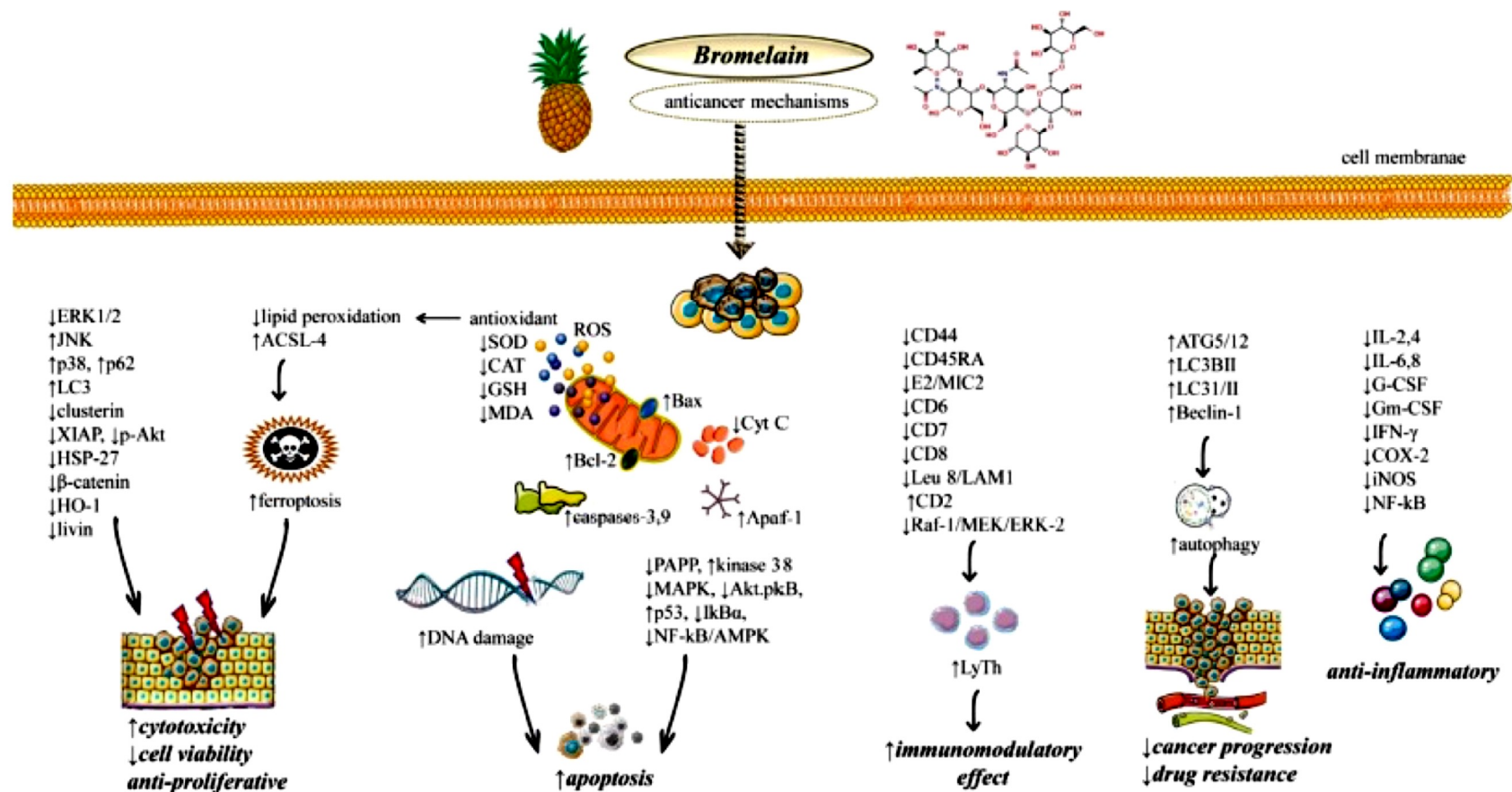
Lymphology 52 (2019) 177-186

MELILOTUS, RUTIN AND BROMELAIN IN PRIMARY AND SECONDARY LYMPHEDEMA

S. Michellini, A. Fiorentino, M. Cardone

Ospedale San Giovanni Battista - ACISMOM - Rome, Italy

BROMELAIN



TAKE HOME MESSAGE

- ✓ Grande fermento intorno alla nutraceutica
- ✓ Presupposti validi
- ✓ Evidenze EBM ancora deboli e spesso contraddittorie
- ✓ Effetti collaterali nulli (?)





**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**