

AZIONE ANTINFIAMMATORIA E ANTALGICA DELLA CURCUMINA OROSOLUBILE

Massimo Bonucci (a), Cristina Villivà (a) Simona Dell'Arte (b), Alberto Siniscalchi (b)

(a) Associazione per la ricerca di terapie oncologiche integrate (ARTOI), Roma

(b) Dipartimento di Cure Palliative Oncologiche, Casa di Cura "Villa Silvana", Aprilia, Roma

Introduzione

L'infiammazione è considerata uno stato patologico dell'essere umano. Sono noti tutti i processi che inducono uno stato infiammatorio e tutti quelli che conducono da questo a una patologia cronico degenerativa fino al cancro.

Il mantenimento dello stato flogistico produce un danno a molte strutture cellulari con conseguente perdita di controlli riparativi. Uno stato infiammatorio conduce, tra l'altro, alla liberazione di mediatori chimici con conseguente ripercussione sullo stato recettoriale a livello cellulare e il risultato finale è l'innescò del dolore. In natura molte sostanze di origine vegetale hanno dimostrato la loro azione anti-infiammatoria con meccanismi specifici. Fra queste annoveriamo la *Curcuma longa*, e in particolare uno dei suoi maggiori principi attivi, la curcumina (1).

Questa molecola ha dimostrato molteplici azioni e una fra le più importanti è il blocco del fattore nucleare K-B (*nuclear factor kappa-B*, NF-κB), indicato come il principale gene deputato all'innescò della infiammazione (2).

Uno dei maggiori problemi nell'uso della curcumina è la sua scarsa biodisponibilità con conseguente scarsa attività biologica (3). Studi *in vivo* infatti hanno dimostrato una bassa concentrazione plasmatica del principio attivo anche dopo assunzione di abbondanti quantità di sostanza: presenza di sole 50 nmoli/mL nel sangue dopo assunzione di 12 grammi di curcuma per bocca (3). Il difficile passaggio attraverso la mucosa gastrica e successivo il passaggio enteroepatico ne limitano la biodisponibilità (4).

In questo studio si è voluto valutare l'azione di un preparato a base di curcuma orosolubile, dimostrando la sua efficacia nel ridurre l'infiammazione sistemica valutando due parametri a essa strettamente legati, la velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C-reattiva (PCR).

Inoltre come secondo dato collaterale è stata fatta una valutazione, attraverso la misurazione dell'intensità del dolore utilizzando la *Visual Analogue Scale* (VAS), una scala di valutazione soggettiva del dolore attraverso la quale il paziente descrive l'intensità del dolore percepito da un minimo di zero a un massimo di 10.

Materiale e metodi

Lo studio ha preso in esame 41 pazienti afferenti alla Struttura Hospice "Villa Silvana". Tutti i pazienti erano giunti con un loro trattamento farmacologico che veniva mantenuto (antidolorifici, cortisonici, antiinfiammatori).

Essi presentavano una malattia neoplastica in progressione ed erano stati dichiarati *non responder* per trattamenti antitumorali (Tabella 1).

Tabella 1. Tipi di neoplasie riscontrate nello studio per sede

Sede della neoplasia	Totale neoplasie
Tratto Gastroenterico	11
Polmone	7
Mammella	4
Testa/Collo	3
Multipli	3
Fegato	2
Glioblastoma	2
Ematologico	2
Ignoto	2
Tumore stromale gastrointestinale (GIST)	1
Vescica	1
Vulva	1
Prostata	1
Sarcopenia	1
Totale	41

Essi mostravano inoltre un *Karnofsky performance status scale* (KPS), o indice di *Karnofsky* (un indice di valutazione della qualità della vita, dell'autonomia, che va da una percentuale di 0 fino a 100, dove 100 coincide col pieno benessere) di 30-50 alla prima valutazione.

All'entrata nella struttura Hospice a questi pazienti è stato fatto un prelievo ematologico per la valutazione di numerosi parametri di funzionalità d'organo fra cui anche i due principali indici di flogosi (VES e PCR) (T0 in Tabella 2).

Veniva inoltre eseguita una valutazione del dolore attraverso la scala VAS e la rivalutazione è stata eseguita ogni settimana per 2 settimane.

A questi pazienti è stata somministrata in aggiunta al trattamento standard sopra riportato, 1 bustina al giorno di curcumina orosolubile.

Gli stessi esami ematologici sono stati ripetuti dopo 10 giorni (T10 in Tabella 2).

Risultati

Dei 41 pazienti hanno concluso il trattamento in 38. Per quanto riguarda il dato ematologico dei 38 casi 31, ovvero il 76%, hanno avuto una riduzione degli indici infiammatori mentre in 7 (24%) non ci sono stati miglioramenti.

Andando a valutare nello specifico la percentuale di riduzione degli indici infiammatori presi in esame dei pazienti che hanno avuto risultati positivi in 11 casi (35%) la riduzione di VES e PCR è stata in media di oltre il 70%, in 5 casi (15%) la media è stata del 35% e nei restanti 15 (50%) la riduzione è stata in media del 15%.

Per quanto riguarda la componente del dolore anche in questo caso hanno concluso la rilevazione in 38 pazienti. In questi pazienti abbiamo avuto in tutti una riduzione del dolore che è stata completa nel 62% (23 casi) e parziale nel 38% (15%).

Tabella 2. Quadro riassuntivo dei 41 pazienti con i valori di VES e PCR all'ingresso (T0) e dopo 10 giorni (T10) di trattamento con curcumina idrosolubile. (Valori Normali di VES=10-20 mm/h, PCR < a 5-10 mg/L)

Neoplasia	T0		T10	
	VES	PCR	VES	PCR
Metastasi da tumore primitivo ignoto	97	54	22	10
Epatocarcinoma	154	67	38	15
Gastrico	162	24	84	7
Polmone + vescica	44	17	40	15
Colon + mammella	53	32	-	-
Polmone	28	41	11	12
Polmone	13	11	20	19
Mammella	41	14	35	9
Polmone	102	72	78	36
Polmone	18	9	17	11
Mieloma multiplo	84	50	75	36
Mielodisplasia	102	94	64	45
Polmone	20	12	18	20
Metastasi da tumore primitivo ignoto	56	23	29	18
Prostata	98	57	74	49
Colon	18	9	18	8
Pancreas	102	87	90	64
Glioblastoma	24	12	21	10
Colon	75	77	98	78
Polmone	112	53	90	50
Polmone	42	20	34	18
Mammella	65	14	-	-
Laringe	118	79	33	23
Tumore stromale gastrointestinale (GIST)	37	28	25	16
Vescica	158	90	101	38
Retto	21	9	-	-
Retto	85	41	70	11
Mammella	107	75	40	21
Glioblastoma	26	14	24	11
Retto	38	18	24	12
Polmone + vescica	35	9	45	12
Vulva	102	80	90	78
Decadimento organico	50	34	41	24
Stomaco	75	58	50	38
Pancreas	127	90	95	41
Mammella	24	9	22	11
Colon	85	54	33	18
Colangiocarcinoma	43	16	35	12
Colon	29	11	22	10
Laringe	120	80	60	45
Tonsilla	112	64	58	23

Conclusioni

L'infiammazione è una componente importante delle malattie cronico degenerative e la sua presenza può influire anche sulla progressione neoplastica. Il suo controllo e la sua riduzione porta a un miglioramento dello stato generale. Lo scopo dell'uso di sostanze naturali come agenti antiinfiammatori è proprio quello di cercare di controllare questa flogosi con l'intento di controllare anche le patologie cronico degenerative. La curcuma in generale come fitocomplesso

e il suo principio attivo, la curcumina, hanno dimostrato più volte di essere in grado di contenere l'infiammazione, ma il problema più grande è la loro scarsa biodisponibilità. In questo studio è stato dimostrato che la curcumina non solo entra in circolo, ma ha anche la capacità di ridurre in maniera importante gli indici infiammatori nei pazienti oncologici. Inoltre la riduzione degli indici flogistici ha comportato anche una riduzione della componente algica. Ulteriori studi saranno indispensabili per comprendere a fondo la modalità di azione sinergica della curcumina con gli altri trattamenti seguiti dai pazienti oncologici.

Bibliografia

1. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as “Curcumin”: from the kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol* 2008;75(4):787-809.
2. Aggarwal BB. Targeting inflammation-induced obesity and metabolic diseases by curcumin and other nutraceuticals. *Annu Rev Nutr* 2010;30:173-99.
3. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm* 2007;4(6):807-18.
4. Lopresti AL. The problem of curcumin and its bioavailability: could its gastrointestinal influence contribute to its overall health-enhancing effects? *Adv Nutr* 2018;9(1):41-50.