

LAVORO ORIGINALE

Efficacia del trattamento con Cellfood (deutrosulfazyme) nella fibromialgia

Efficacy of Cellfood®'s therapy (deutrosulfazyme) in fibromyalgia

M.E. Nieddu¹, L. Menza², F. Baldi¹, B. Frediani², R. Marcolongo¹

¹Servizio di Reumatologia Clinica Rugani, Monteriggioni, Siena

²Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche, Sezione di Reumatologia, Università di Siena

SUMMARY

Objective: To assess the efficacy of Cellfood®'s therapy in the treatment of fibromyalgia.

Methods: This study was a single-blind, cross-over, randomized placebo-controlled trial. Forty female were selected from 320 cases investigated in the period 2003-2005 of June. To be included in this study, it was required that the diagnosis of fibromyalgia was made by a specialist in according to the ACR classification criteria of 1990. The patient's age was between 35-47 years, the choice of criteria were the absence of improvements with the conventional therapy and the normality of medical check-up. The patients were divided into two different-groups of thirty-one and nine subjects, each-one (group A) treated with Cellfood® for six months in according to the Eurodream's scheme, and each-other (group B) treated with placebo for three months and successively with Cellfood® for three months. Besides we have estimated the tender points with algometer and the health status of women with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) at the baseline (T0) and at three (T1) and six month (T2).

Result: The group A had an appreciable improvement of the parameters at T1 statistically significant compared to the group B, while we observed a stability of they at T2 on the group A and an improvement of the parameters of the group B statistically non significant compared to each-one.

Conclusion: Our result suggest that the Cellfood®'s therapy improve fibromyalgia symptoms and health-related quality of life.

Reumatismo, 2007; 59(4):316-321

INTRODUZIONE

La fibromialgia è una sindrome algica muscolo-scheletrica diffusa, ad andamento cronico, caratterizzata da dolore e rigidità assiale (con rettilineizzazione delle lordosi cervicale e lombare) e periferica, influenzata da diversi fattori come le condizioni climatiche, l'attività fisica, gli stress psicofisici e associata alla presenza di punti di dolerabilità elettiva (*tender points*), in assenza di alte-

razioni bioumorali e radiografiche. Oltre ai sintomi di tipo muscolo-scheletrico, ne possono essere presenti molti altri come astenia, disturbi del sonno, parestesie agli arti superiori ed inferiori, senza una precisa distribuzione dermatomera, senso di tumefazione articolare, cefalea muscolo-tensiva, labilità del tono dell'umore (ansia/depressione), vasospasmo acrale, dismenorrea e sindrome del colon irritabile (1, 2).

La diagnosi è rigorosamente clinica, infatti non esistono indagini strumentali o esami ematochimici che siano di reale utilità, e si basa sui criteri classificativi dell'American College of Rheumatology (ACR) del 1990:

- *dolore diffuso da almeno tre mesi.* Il dolore è considerato diffuso quando è riferito al lato destro e sinistro del corpo, al di sopra e al di sotto della vita. Inoltre, deve essere presente dolore

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott.ssa Maria Elena Nieddu
Clinica Rugani, G. Sante
SS 222 Chiantigiana
53035 Monteriggioni (SI)
E-mail: mariaelenanieddu@tiscali.it

scheletrico assiale in almeno una delle seguenti sedi: rachide cervicale, dorsale o lombo-sacrale, torace anteriore;

- presenza di almeno 11 su 18 tender points evocabili alla digitopressione da parte dell'esaminatore (circa 4 kg/cm²) o mediante algometro (3).

La fibromialgia è caratteristica dell'età media con una prevalenza maggiore tra i 20 e i 55 anni, è più comune nel sesso femminile e l'incidenza della malattia è del 1-4% (4, 5).

L'eziopatogenesi è ancora sconosciuta, ma si ritiene abbia un'origine multifattoriale in cui fattori biologici, psicologici (6), genetici (7), neuroendocrini (8) e sociali interagiscono tra loro nel determinare la genesi e la prognosi della fibromialgia.

Studi in microscopia elettronica sul tessuto muscolare hanno dimostrato l'esistenza d'alterazioni morfologiche della fibrocellula muscolare e l'ipossia di tale tessuto è considerata come un possibile fattore di sviluppo dei tender points.

L'insieme di questi eventi si traduce, spesso, in una riduzione della "biodisponibilità", ovvero della quantità di ossigeno, di macronutrienti (soprattutto di aminoacidi e proteine) e di micronutrienti (sali minerali e vitamine) effettivamente utilizzabili per far fronte alle esigenze vitali. In tale contesto la somministrazione per os del CELLFOOD®, un'integratore alimentare in gocce, ha dimostrato, così come si può rilevare dalla letteratura scientifica, di poter modulare la biodisponibilità dell'ossigeno a livello cellulare aumentando i livelli in caso di ipossia o riducendone la concentrazione in caso di iperossia. Infatti, esso si presenta come un sistema colloidale acquoso la cui fase polidispersa è costituita da solfato di deuterio e da una miscela complessa di 78 minerali, 17 amminoacidi e 34 enzimi in tracce, che agiscono come antiossidanti prevenendo i danni da radicali liberi responsabili delle lesioni da "stress ossidativo" (9, 10).

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia della somministrazione orale del Cellfood® sulla stimolazione generalizzata di tutte le funzioni vitali, sul miglioramento delle performance sia neuropsichiche, come l'incremento del tono dell'umore e del livello d'attenzione e concentrazione, che motorie quali: riduzione del senso di stanchezza ed aumento della resistenza agli sforzi muscolari, per la capacità di ridurre la produzione di acido lattico, nel trattamento dei pazienti fibromialgici che non rispondevano alle terapie convenzionali.

MATERIALI E METODI

In questo studio a singolo cieco-cross-over con somministrazione di placebo randomizzata sono state selezionate 40 pazienti di sesso femminile da un campione di 320 pazienti affette da fibromialgia, giunte all'osservazione nel periodo compreso tra il Giugno 2003-2005.

Per venire incluse nello studio era necessario che: la diagnosi di fibromialgia fosse fatta da un reumatologo in base ai criteri diagnostici dell'American College of Rheumatology (ACR) del 1990, un'età compresa tra 35 e 47 anni, l'assenza di sensibili miglioramenti con le terapie convenzionali e la normalità degli esami ematochimici (emocromo, indici di flogosi, esami di funzionalità epatica e renale). Le pazienti sono state suddivise in due gruppi disomogenei, rispettivamente di 31 e 9, come descritto nella tabella I.

Il gruppo A è stato trattato con Cellfood® per 6 mesi iniziando con 1 gtt x 3/die fino ad un massimo di 12 gtt x 3/die (secondo lo schema terapeutico fornito dall'Eurodream) (Tab. II).

Il gruppo B è stato trattato con placebo per 3 mesi e con Cellfood® per altri 3 mesi seguendo lo stesso schema terapeutico.

I tender points sono stati valutati con la dolorimetria meccanica, e lo stato di malattia è stato valutato con il Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ) al basale (T0), a 3 mesi (T1) e a 6 mesi (T2). Il FIQ è una scala di valutazione validata che viene raccomandata come "endpoint" primario nei trials clinici sulla fibromialgia e fornisce una valutazione funzionale e soggettiva del dolore.

Al 1° mese e al 5° dall'inizio dello studio è stata eseguita una breve intervista telefonica per una valutazione della VAS sul dolore e sull'eventuale presenza di effetti collaterali. I dati relativi ai due gruppi sono stati combinati ed espressi come media e deviazione standard (SD). I due gruppi di pazienti sono stati confrontati statisticamente utilizzando il test del "t" di Student a due code per campioni indipendenti; un valore di p<0,01 è stato considerato statisticamente significativo.

Tabella I - Gruppi di pazienti.

| Parametri | Gruppo A Cellfood® | Gruppo B Placebo |
|-----------|-----------------------|---------------------|
| Sesso | ♂ | ♂ |
| Numero | 31 | 9 |
| Età | 35-47 | 35-46 |

Tabella II - Schema terapeutico della somministrazione del Cellfood®.

| Timing | Mattino | Pomeriggio | Sera |
|----------------------|----------|------------|----------|
| 1°, 2°, 3° giorno | 1 goccia | 1 goccia | 1 goccia |
| 4°, 5°, 6° giorno | 2 gocce | 2 gocce | 2 gocce |
| 7°, 8°, 9° giorno | 3 gocce | 3 gocce | 3 gocce |
| 10°, 11°, 12° giorno | 4 gocce | 4 gocce | 4 gocce |
| 13° giorno | 5 gocce | 5 gocce | 5 gocce |
| 14° giorno | 6 gocce | 6 gocce | 6 gocce |
| 15° giorno | 7 gocce | 7 gocce | 7 gocce |
| 16° giorno | 8 gocce | 8 gocce | 8 gocce |
| dal 17° giorno | 8 gocce | 8 gocce | 8 gocce |
| dal 18° giorno | 12 gocce | 12 gocce | 12 gocce |

Tabella III - Risultati.

| | VAS dolore attuale | | VAL. semiq. dolore | | Astenia | | Difficoltà a causa della SF | | Ansia | | Stanchezza al risveglio | | Tender points | |
|----------------|--------------------|------|--------------------|------|---------|------|-----------------------------|------|-------|------|-------------------------|------|---------------|-------|
| | CELL | PLB | CELL | PLB | CELL | PLB | CELL | PLB | CELL | PLB | CELL | PLB | CELL | PLB |
| T ₀ | 6.71 | 6.71 | 2.57 | 2.22 | 7.6 | 7.3 | 5.43 | 6.41 | 7.41 | 6.14 | 6.64 | 7.43 | 11.45 | 11.23 |
| T ₁ | 4.7* | 5.77 | 1.71* | 1.9 | 4.9* | 5.53 | 3.77* | 4.87 | 5.59 | 5.29 | 5.03* | 6.00 | 10.2 | 10.5 |
| T ₂ | 4.7 | 4.8 | 1.70 | 1.8 | 4.9 | 4.85 | 3.75* | 4.20 | 5.50 | 5.00 | 5.00 | 5.65 | 9.5 | 9.6 |

PLB: Placebo (Gruppo B); CELL: Cellfood (Gruppo A); *p <0,01

RISULTATI

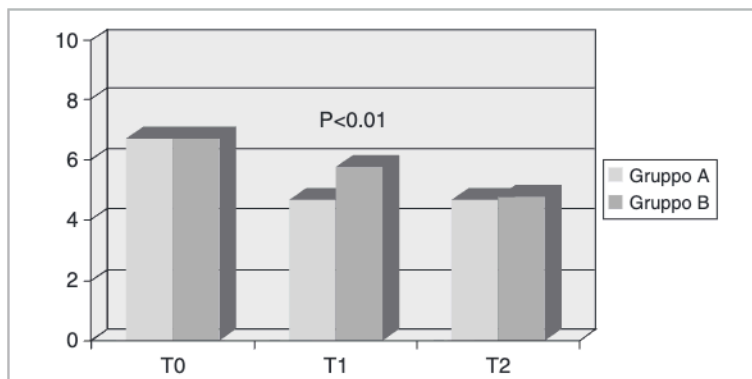
Il nostro studio aveva come obiettivo di valutare gli effetti a livello sistemico e muscolo-scheletrico sulla somministrazione orale del Cellfood® nelle pazienti fibromialgiche che non rispondevano alle terapie convenzionali.

La valutazione dei *tender points* e la compilazione del FIQ effettuati al basale (T0), a 3 mesi (T1) e a 6 mesi (T2) hanno consentito di confrontare l'efficacia del Cellfood® nei due gruppi di pazienti. I risultati vengono riportati nella tabella III.

Da questi dati è emerso che nel gruppo A (pz trat-

tati con Cellfood®) si è osservato un notevole miglioramento dei parametri relativi alla VAS sul dolore attuale, della valutazione semiquantitativa del dolore, della difficoltà delle pazienti a causa della malattia, della stanchezza al risveglio, dell'astenia e dei *tender points* al T1, rispetto al basale con una correlazione statisticamente significativa rispetto al gruppo B, trattato con placebo (Figg. 1-7).

Invece i parametri relativi all'ansia nel gruppo A al T1, rispetto al T0, erano significativamente ridotti, ma non erano significativamente più elevati rispetto ai corrispettivi del gruppo placebo (Fig. 5). Inoltre a 6 mesi (T2) nel gruppo A si osserva una

**Figura 1** - VAS dolore attuale.

costanza di tutti i parametri esaminati che risultano pressochè sovrapponibili a quelli che avevano raggiunto una significatività statistica al T1 (Figg. 1-7). Il gruppo B al T2 evidenzia una riduzione significativa di tutti i parametri esaminati, eccetto i valori relativi all'astenia giornaliera rendendo, però, la correlazione statisticamente non significativa rispetto al gruppo A (Figg. 1-7). Tale miglioramento potrebbe spiegarsi sia con l'effetto "terapeutico" del placebo sulle pazienti esaminate, la cui attività sintomatica, in questo caso, si esplica nei disturbi del sonno con effetto sedativo, nell'ansia con effet-

to tranquillante e nel dolore con effetto analgesico, sia con l'efficacia del Cellfood® nelle stesse pazienti. Infatti nel gruppo B è stato seguito lo schema terapeutico: placebo per 3 mesi e Cellfood® per altri 3 mesi, secondo lo studio a gruppi "cross-over".

DISCUSSIONE

L'approccio terapeutico della fibromialgia è, attualmente, estremamente controverso ed in molti casi caratterizzato da scarsi, se non addirittura nulli, ri-

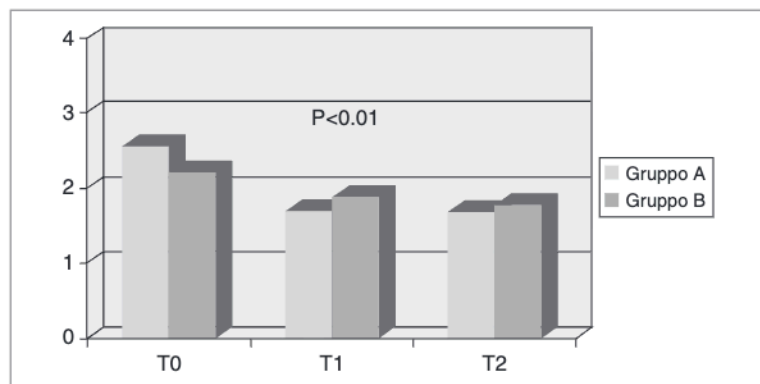


Figura 2 - Valutazione semiquantitativa del Dolore (scala 0-4).

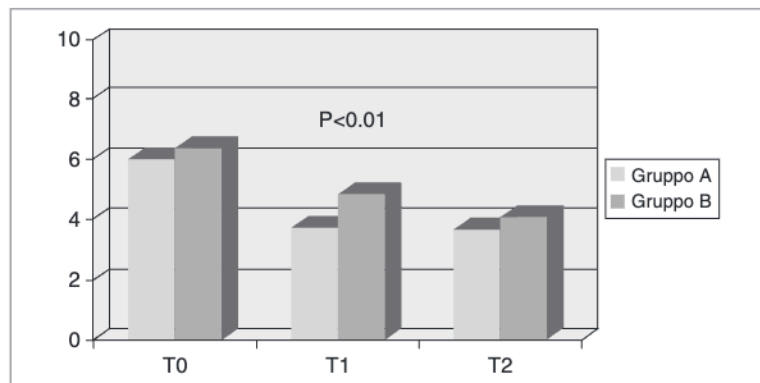


Figura 3 - Difficoltà delle pazienti a causa della fibromialgia.

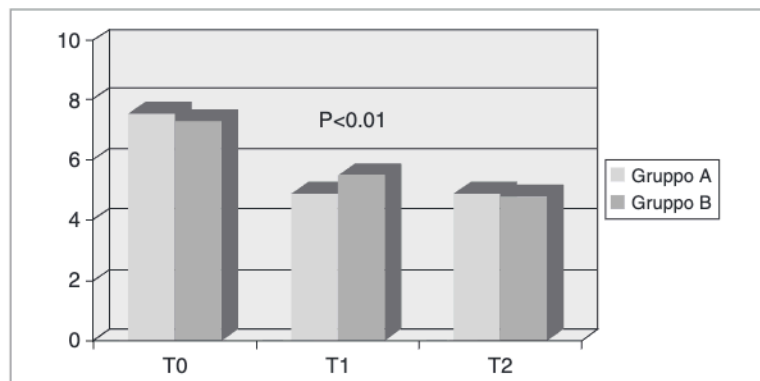


Figura 4 - Stanchezza durante la giornata.

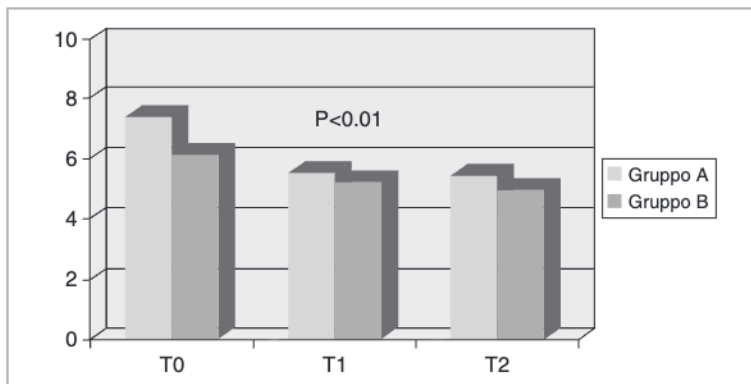


Figura 5 - Ansia.

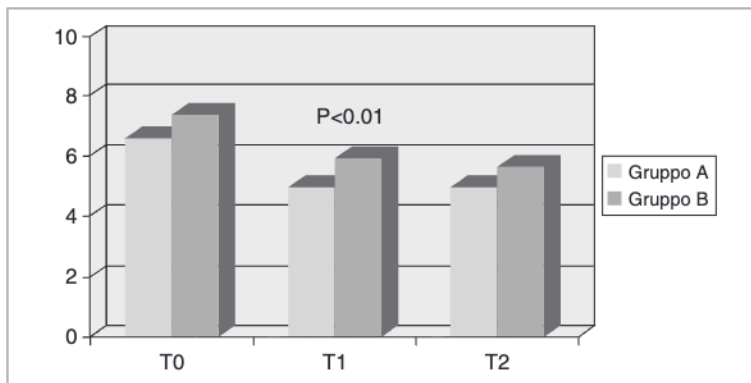


Figura 6 - Stanchezza al risveglio.

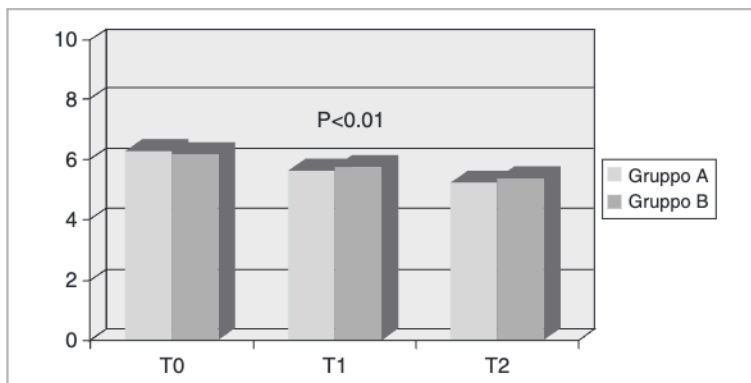


Figura 7 - Tender points.

sultati. Ciò probabilmente è dovuto alla scarsa conoscenza delle cause e dei meccanismi patogenetici responsabili della malattia. Le proposte di farmacoterapia sono molteplici: FANS, analgesici, miorilassanti, antiepilettici, antidepressivi, utile anche la fisioterapia; sembrano essere più efficaci i trattamenti multidisciplinari comprendenti la chinesiologia, il training aerobico, gli esercizi di stretching e le tecniche cognitive-comportamentali efficaci nel migliorare la funzione cardiovascolare e nel ridurre il numero e la dolorabilità dei *tender points*. Notevole interesse è stato riposto sull'efficacia del-

le terapie non convenzionali nel trattamento della fibromialgia: a questo proposito è opportuno citare lo studio in doppio cieco con somministrazione di placebo randomizzata della durata di 4 mesi, effettuato da Bell et al. (11) sull'uso individuale di una sostanza omeopatica, con diluizione 1/50.000 in 20% di alcool e acqua distillata. Su 62 pazienti 53 hanno completato lo studio riportando un notevole miglioramento dei *tender points*, della qualità di vita, dello stato generale e del tono dell'umore. Ciò dimostra, come il nostro studio, l'efficacia dei trattamenti alternativi sulla fibromialgia, rispetto al placebo.

I risultati dello studio confermano la nostra ipotesi che l'uso di un integratore nutrizionale, antiossidante, a base di ossigeno, oligoelementi ed aminoacidi può migliorare in maniera significativa i sintomi e la qualità di vita nelle pazienti fibromialgiche. Dopo 3-6 mesi la maggior parte dei parametri esaminati hanno mostrato un notevole miglioramento e sono state osservate differenze statisticamente significative tra il gruppo trattato con Cellfood® ed il gruppo di controllo per quanto riguarda il dolore, l'astenia e le funzioni fisiche che hanno una notevole rilevanza nella fibromialgia. Dall'analisi dei dati si è notato già dopo 12 settimane di trattamento con Cellfood®, un miglioramento della sintomatologia sia sul piano soggettivo (VAS) che sul piano oggettivo (conta dei tender points), anche nelle pazienti che erano già in trattamento farmacologico, che è rimasto costante sino al 6° mese nel gruppo A. La tollerabilità da parte dei pazienti si è dimostrata ottimale e di conseguenza anche la compliance, infatti nessun paziente

si è ritirato dallo studio. Finché non verrà trovata una terapia adeguata per tale patologia, le terapie alternative offrono un'altra possibilità efficace ed economica per alleviare la sintomatologia dolorosa e l'astenia, come il Cellfood®.

In conclusione si ritiene che il Cellfood® possa effettivamente fornire un contributo nella gestione sintomatologica del paziente fibromialgico, sia per quanto riguarda il dolore muscolo-scheletrico e le performance neuropsichiche e motorie quali: riduzione del senso di stanchezza ed aumento della resistenza degli sforzi muscolari, riducendo la necessità di ricorrere ad associazioni farmacologiche complesse.

Il limite del nostro studio è legato al breve periodo di osservazione (24 settimane): nella fibromialgia non è infrequente, infatti, una riacutizzazione della sintomatologia algica dopo un primo periodo di buona risposta terapeutica; il fenomeno è probabilmente dovuto ad interferenze psicologiche ulteriori e all'effetto placebo della sostanza utilizzata.

RIASSUNTO

Il trattamento delle pazienti fibromialgiche con Cellfood® offre una possibilità efficace ed economica per alleviare la sintomatologia dolorosa e l'astenia di tali pazienti. Infatti si ritiene che tale integratore possa fornire un contributo nella gestione sintomatologica di tali pazienti.

Parole chiave - Fibromialgia, Cellfood®, miglioramento della qualità di vita.

Key words - Fibromyalgia, Cellfood®, health-related quality of life.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldo C, Marco T. La riabilitazione integrata delle Malattie Reumatiche, Masson Editore 2006; Fibromialgia: 275-6.
2. Bennet R. Fibromyalgia: present to future. *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7: 371-6.
3. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 685-701.
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennet RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
5. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russel U. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol.* 1995; 22: 151-6.
6. Thompson D, Lettich L, Takeshita J. Fibromyalgia: an overview. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5: 211-17.
7. Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK. Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1999; 26: 408-12.
8. Seton M, Polisson R. Fibromyalgia and regional pain syndromes. In: Carr PL, Somani S Eds. *The medical care women*. Philadelphia: WB Saunders, 1995; 578-88.
9. Wortmann RL. Searching for the cause of fibromyalgia: is there a defect in energy metabolism? *Arthritis Rheum* 1994; 37: 790-3.
10. Iorio EL. Deutrosulfazyme (Cellfood®). Overview clinico-farmacologica. *Proceeding International Conference Safety Evaluation of Complementary and Alternative Medicine*, 2003; 24-5.
11. Bell IR, Lewis DA, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, et al. Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology* 2004; 43: 577-82.
12. Lind BK, Lafferty WE, Tyree PT, Diehr PK, Grembowski DE. Use of Complementary and Alternative Medicine Providers by Fibromyalgia Patients Under Insurance Coverage. *Arthritis Rheum.* 2007; 57: 71-6.