VIII CONGRESSO NAZIONALE

SINut Società Italiana di Nutraceutica

La condroprotezione dello sportivo

Arrigo F.G. Cicero

Medical and Surgical Sciences Dept.

Alma Mater Studiorum University of Bologna

arrigo.cicero@unibo.it

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

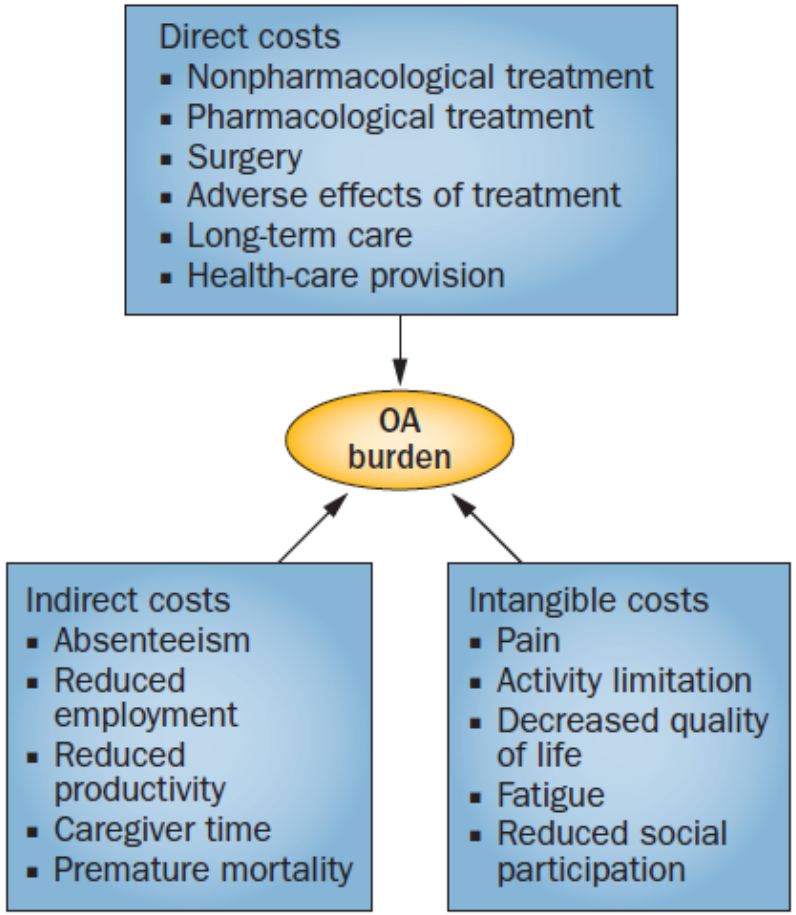
Ranking of burden disease by year lived with disability

1990 mean rank (95% UI)			2010 mean rank (95% UI)		% change (95% UI)
1.3 (1–3)	1	Low back pain	1 Low back pain	1.1 (1–2)	43% (34–53)
2.2 (1–3)	2	Major depressive disorder	2 Major depressive disorder	1.9 (1–3)	37% (25–50)
2.5 (1–3)	3	Iron-deficiency anaemia	3 Iron-deficiency anaemia	3.3 (2–6)	–1% (–3 to 2)
4.4 (4–7)	4	Neck pain	4 Neck pain	4.3 (3–7)	41% (28–55)
6.0 (4–8)	5	Other musculoskeletal	5 COPD	5.8 (3–10)	46% (32–62)
6.1 (4–9)	6	COPD	6 Other musculoskeletal	5.9 (4–8)	45% (38–51)
6.1 (4–9)	7	Anxiety disorders	7 Anxiety disorders	6.4 (4–9)	37% (25–50)
8.7 (6–15)	8	Migrane	8 Migrane	8.9 (6–15)	40% (31–51)
10.0 (7–14)	9	Falls	9 Diabetes	9.1 (6–13)	68% (56–81)
11.4 (8–16)	10	Diabetes	10 Falls	10.1 (7–14)	46% (30–64)
12.1 (8–17)	11	Drug use disorders	11 Osteoarthritis	12.3 (9–17)	64% (50–79)

Nat Rev Rheumatol. 2014 Jul;10(7):437-41.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

… with dramatic costs …



Nat Rev Rheumatol. 2014 Jul;10(7):437-41.

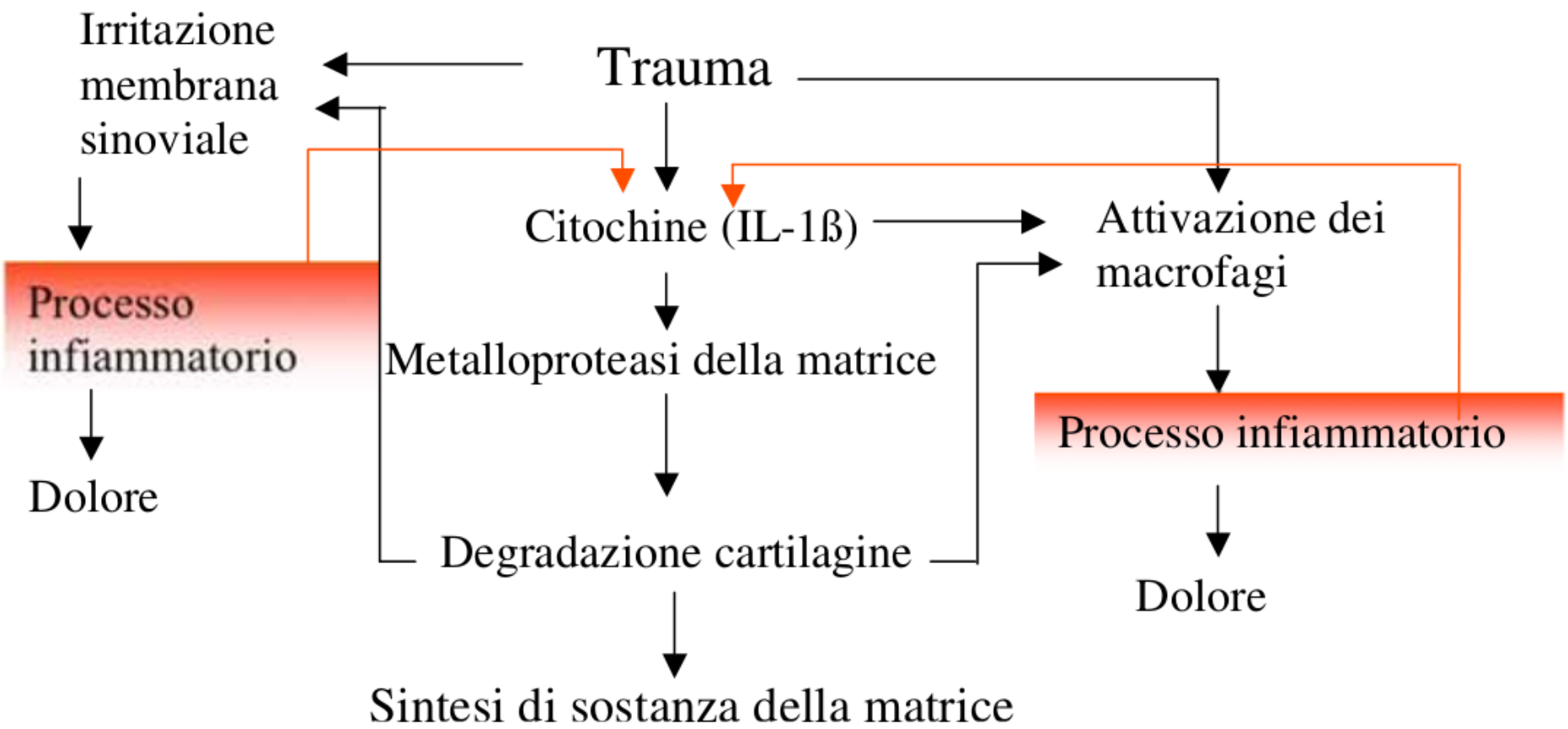
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

OSTEOARTROSI

È possibile individuare quattro stadi principali nella **progressione dell'osteoartrosi** (OA):

1. danno alla matrice della cartilagine;
2. risposta dei condrociti al danno;
3. diminuzione della sintesi del tessuto;
4. degenerazione del tessuto.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI



Circolo vizioso che si rinforza

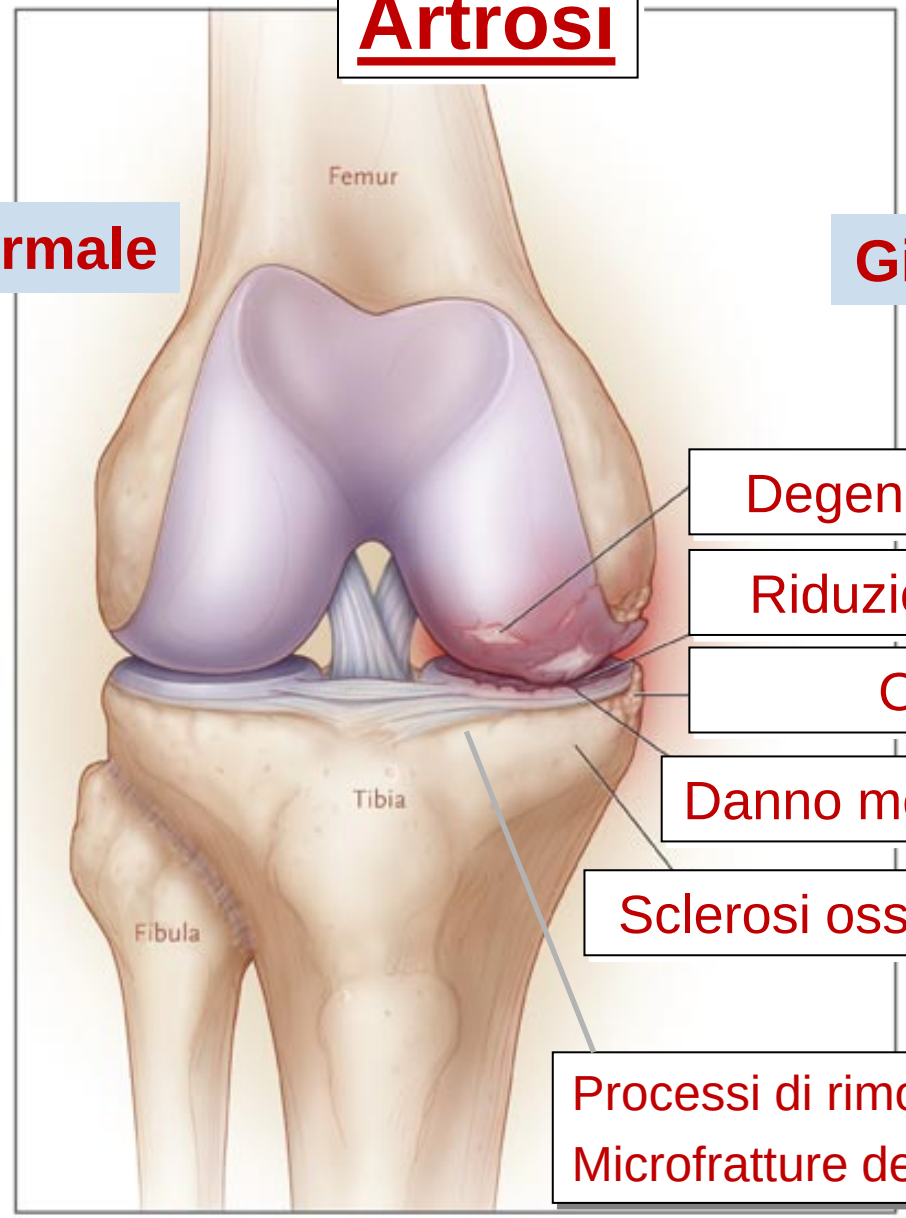
DEGRADAZIONE DELLA MATRICE CARTILAGINEA

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Artrosi

Ginocchio normale

Ginocchio artrosico



Degenerazione cartilaginea

Riduzione spazio articolare

Osteofiti

Danno meniscale

Sclerosi ossea subcondrale- Cisti

Processi di rimodellamento osseo

Microfratture della struttura trabecolare

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Artrosi

➢ SINTOMI

- Dolore articolare

(⇧ con l'attività, ⇩ con il riposo)

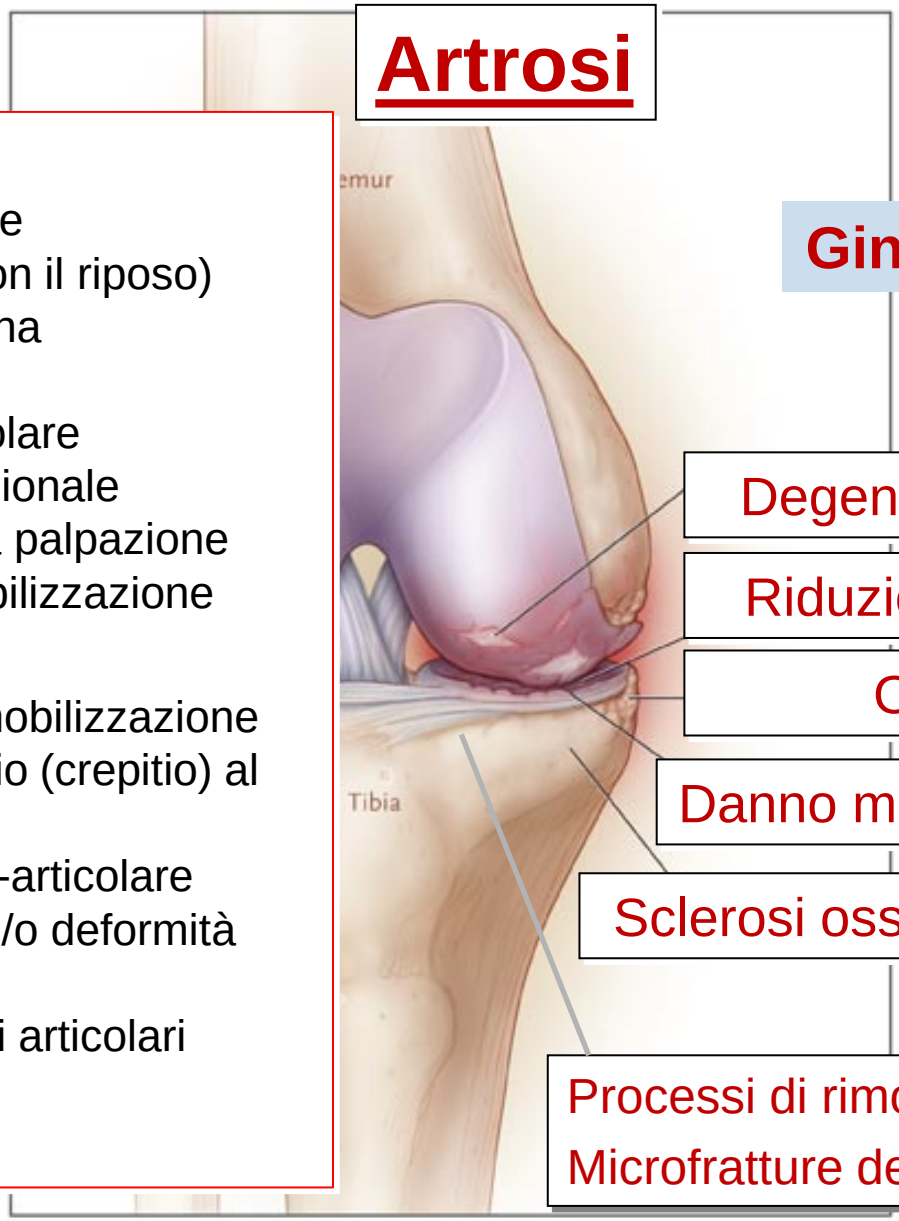
- Rigidità mattutina

(usualmente < 30')

- Instabilità articolare
- Impotenza funzionale
- Dolorabilità alla palpazione
- Dolore alla mobilizzazione

➢ SEGNI

- Limitazione alla mobilizzazione
- Rumore di scroscio (crepitio) al movimento
- Versamento endo-articolare
- Disallineamento e/o deformità articolare
- Deformità dei capi articolari



Ginocchio artrosico

Degenerazione cartilaginea

Riduzione spazio articolare

Osteofiti

Danno meniscale

Sclerosi ossea subcondrale- Cisti

Processi di rimodellamento osseo

Microfratture della struttura trabecolare

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Indicazioni dei condroprotettori

- Condroprotezione (!)

- Miglioramento di performance e QoL
- Riduzione assunzione di FANS/Corticosteroidi
- Ritardo trattamento invasivo
- Allungamento tempo intercorso senza dolore fra interventi invasivi

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Glucosamine sulphate and OA: the results of a meta-analysis of 31 RCTs

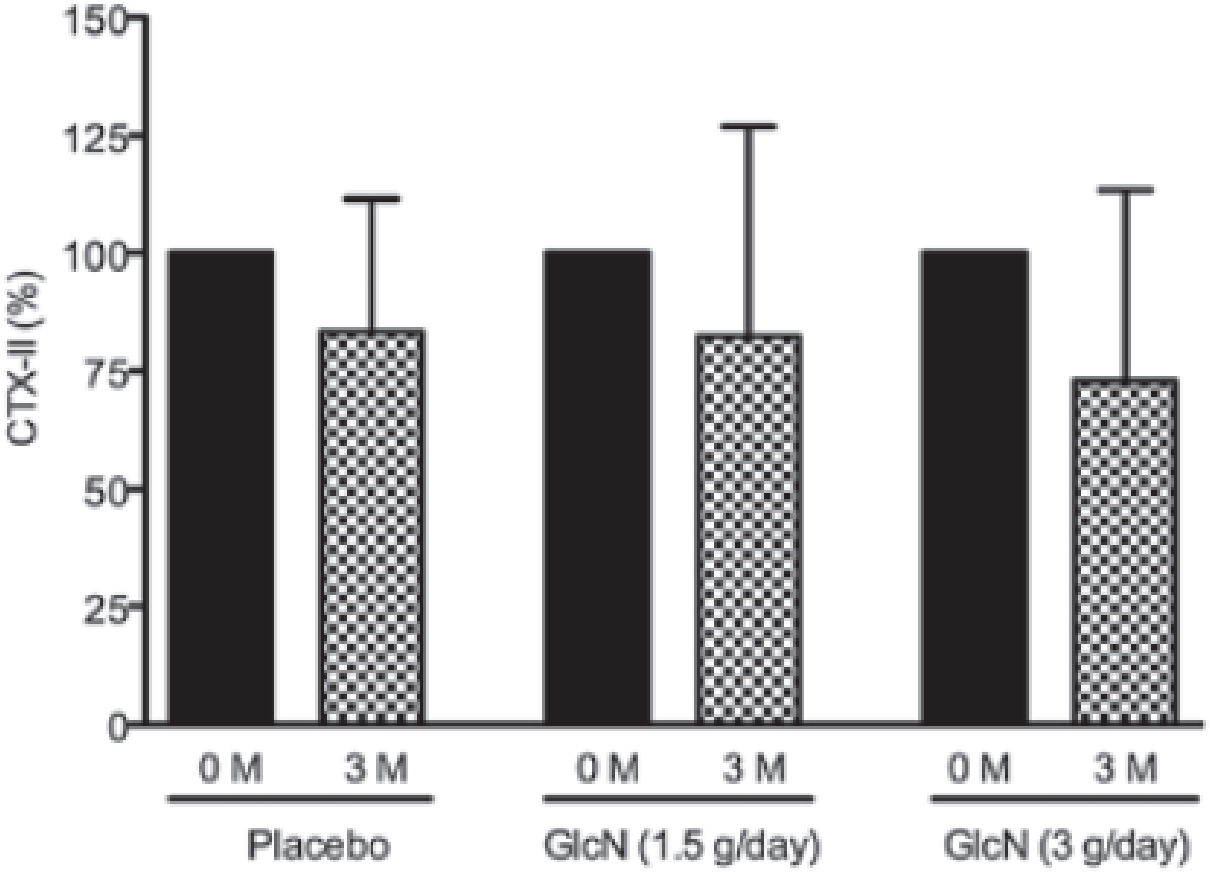
Compared to placebo, glucosamine showed a significant improvement with unstandardized mean differences (UMD) in:

- **Total WOMAC: -2.49 (95%CI -4.14, -0.83)**
- **Pain WOMAC: -0.75 (95% CI: -1.18, -0.32)**
- **Function WOMAC: -4.78 (95% CI: -5.96, -3.59)**
- **Lequesne score: -1.03 (95% CI: -1.34, -0.72)**

Eur J Med Res. 2015;20:24.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Effect of glucosamine administration on biomarkers of cartilage metabolism in bicycle racers



C-terminal cross-linked telopeptides of type II collagen (CTX-II): marker of cartilage degeneration

Mol Med Rep. 2013; 7(3):742-6.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

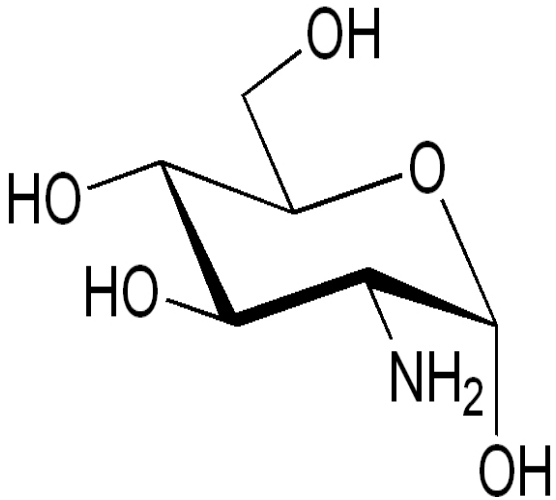
Condroitin sulphate and OA: the results of a meta-analysis of 43 RCTs

- **Participants treated with chondroitin achieved statistically significantly and clinically meaningful better pain scores (0–100) in studies less than 6 months than those given placebo with an absolute risk difference of 10% lower (95%CI 15% to 6%); NNT = 5 (95% CI, 3 to 8)**
- **In studies >6 months, the absolute risk difference for pain was 9% lower (95% CI 18 to 0)**
- **For the WOMAC MCII Pain subscale outcome, a reduction in knee pain by 20% was achieved by 53/100 in the chondroitin group versus 47/100 in the placebo group, an absolute risk difference of 6% (95% CI 1 to 11), (RR 1.12, 95% CI 1.01 to 1.24).**
- **Differences in Lequesne's index (composite of pain, function and disability) statistically significantly favoured chondroitin as compared with placebo in studies <6 months, with an absolute risk difference of 8% lower (95% CI 12 to 5)**
- **Loss of minimum joint space width in the chondroitin group was statistically significantly less than in the placebo group, with a relative risk difference of 4.7% less (95%CI 1.6 to 7.8).**
- **Chondroitin did not result in statistically significant numbers of adverse events or withdrawals due to adverse events compared with placebo or another drug.**

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 28;1:CD005614.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Glucosamine sulphate and OA: level of evidence

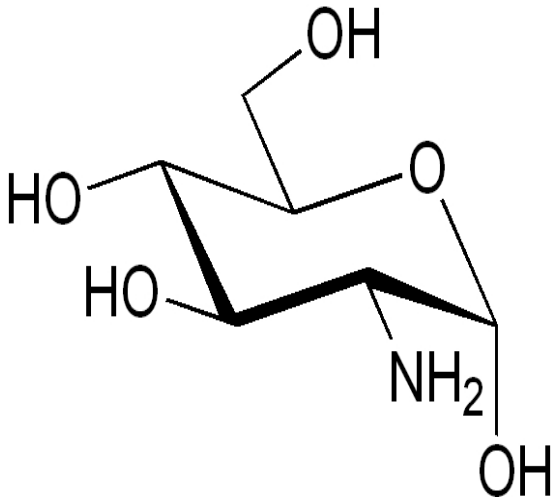


B: Knee osteoarthritis
Evidence supports the use of glucosamine sulfate taken by mouth to treat knee osteoarthritis.
B: **Osteoarthritis (general)**
Several studies have found that glucosamine may benefit osteoarthritis in other body parts, aside from the knee. However, there is less evidence to support this compared to knee osteoarthritis. Knee osteoarthritis appears to respond better than other joints to any treatment.

B= Good scientific evidence for this use

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Condroitin sulphate and OA: level of evidence



A: Osteoarthritis (general)
Chondroitin sulfate is considered a promising treatment for osteoarthritis. It is most often used to treat osteoarthritis of the finger, knee, hip joints, low back, and facial joints. Research has mostly focused on knee osteoarthritis, with fewer studies conducted on other joints. Clinical trials suggest that chondroitin may have significant effects when compared to placebo.

A: **Osteoarthritis (knee)**
Chondroitin sulfate is considered a promising treatment for osteoarthritis of the knee. It is also most often used to treat osteoarthritis of the finger, hip joints, low back, and facial joints. Clinical trials suggest that chondroitin may have significant effects when compared to placebo.

A= Strong scientific evidence for this use

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Absolute treatment effects (change from baseline) for pain and function: a meta-analysis of 54 trials including 16427 patients

Treatment	Pain (SMD)	Pian (WOMAC 0-10)	Function (SMD)	Function (WOMAC 0-10)
Celecoxib	-1.09 (-1.23, -0.96)	-2.73 (-3.08,-2.40)	-0.94 (-1.06, -0.82)	-1.97 (-2.23,-1.72)
Glucosamine	-0.85 (-1.05, -0.65)	-2.13 (-2.63,-1.63)	-0.56 (-0.78, -0.35)	-1.18 (-1.64,-0.74)
Chondroitin	-1.02 (-1.31, -0.74)	-2.55 (-3.28,-1.85)	-0.87 (-1.19, -0.54)	-1.83 (-2.50,-1.13)
glucosamine + chondroitin	-1.00 (-1.66, -0.34)	-2.50 (-4.15,-0.85)	-1.66 (-2.45, -0.86)	-3.49 (-5.15,-1.81)

Zeng C et al. Sci Rep. 2015;5:16827.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Comparisons of trials and results

Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial (GAIT) (2010)

- 662 subjects, Rx follow-up: 2 years
- Over 2 years, no treatment achieved a clinically important difference in WOMAC pain or function as compared with placebo. However, glucosamine and celecoxib showed beneficial but not significant trends.
- Use of Glucosamine hydrochloride in advanced OA stage, t.i.d.

Long Term Evaluation of Glucosamine Sulfate Study (LEGS) (2014)

- 605 subjects, Rx follow-up: 2 years
- No significant differences were found in the amount of joint space narrowing in people taking glucosamine sulphate or chondroitin alone, compared with placebo, u.i.d.
- However, people taking the combination of glucosamine and chondroitin had about half the amount of joint space narrowing compared with those taking placebo (a difference of 0.10 mm, p=0.046).

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

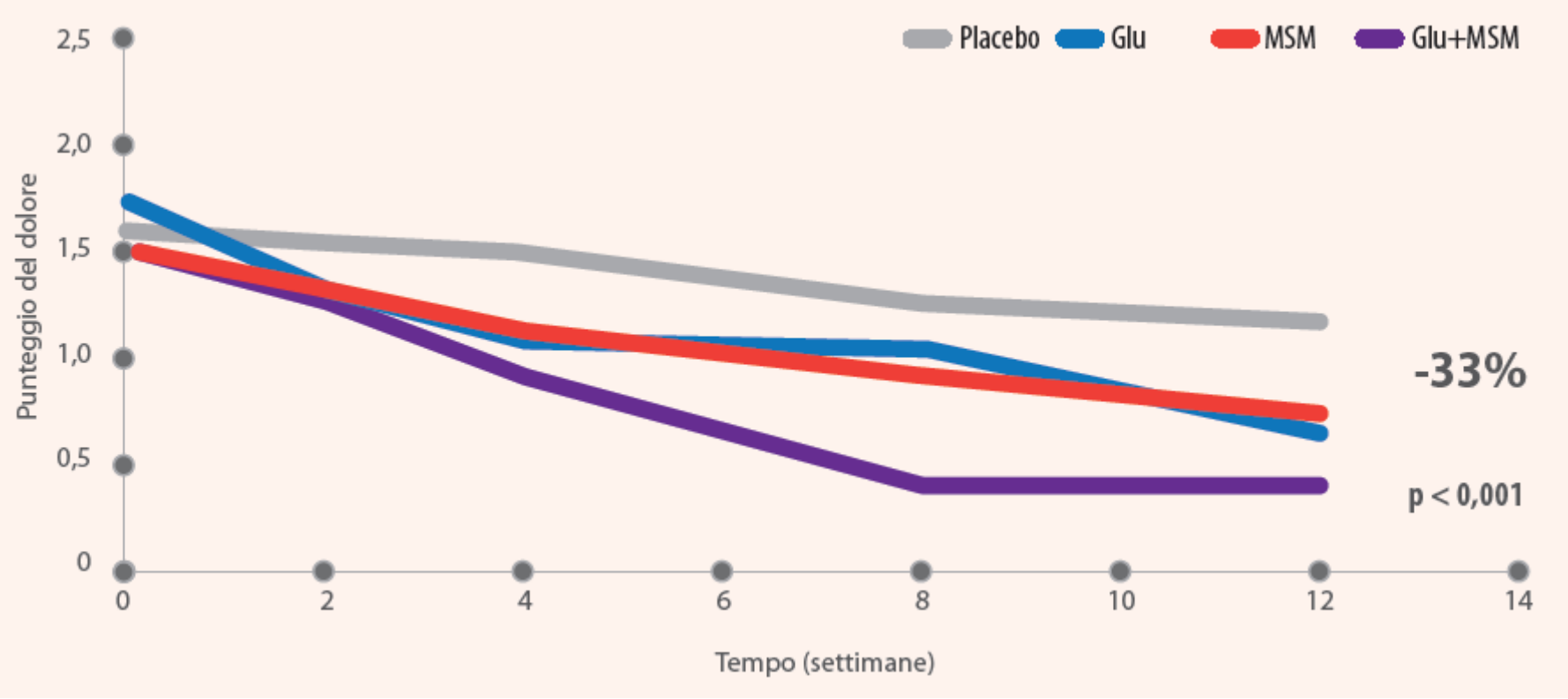
Effetto del MSM sull'artrosi del ginocchio

	MSM (n = 25)			Placebo (n = 25)				Significance for between group differences at follow-ups	
	6 weeks	12 weeks	Difference 0-12 wk [CI]	6 weeks	12 weeks	Difference 0-12 wk [CI]	Between group difference [CI]	0-6 wks	0-12 wks
WOMAC									
Pain	35.5 ± 26.1	34.0 ± 24.5	-9.0 ± 24.0 [-18.9, 0.9]	47.1 ± 26.6	49.4 ± 20.8	3.5 ± 19.3 [-4.5, 11.5]	12.4 [0.0, 24.8]	0.20	0.05*
Stiffness	39.2 ± 31.0	36.0 ± 26.2	-11.7 ± 30.7 [-24.3, 1.0]	52.9 ± 30.4	58.5 ± 24.2	15.5 ± 35.8 [0.7, 30.3]	27.2 [8.2, 46.2]	0.03*	0.01*
Function	36.6 ± 23.7	33.1 ± 23.1	-7.7 ± 19.3 [-15.8, 0.3]	46.2 ± 25.1	54.3 ± 21.1	6.9 ± 17.0 [0.1, 13.9]	14.6 [4.3, 25.0]	0.51	0.01*
Total	36.6 ± 23.9	33.3 ± 22.5	-8.4 ± 17.8 [-15.8, -1.1]	47.2 ± 24.5	53.5 ± 20.3	6.5 ± 17.0 [0.5, 13.5]	15.0 [5.1, 24.9]	0.26	0.00*
ALF	36.5 ± 16.6	36.9 ± 20.7	-6.8 ± 10.3 [-11.0, -2.5]	32.2 ± 10.6	33.9 ± 10.9	0.8 ± 4.9 [-1.2, 2.8]	7.6 [2.9, 12.2]	0.02*	0.00*
SF-36	59.8 ± 19.7	62.2 ± 20.3	8.1 ± 21.8 [-0.8, 17.1]	61.1 ± 16.2	54.5 ± 15.4	-3.4 ± 14.6 [-9.5, 2.6]	-11.6 [-22.1, -1.0]	0.52	0.03*
VAS	3.30 ± 2.8	3.61 ± 2.9	-0.2 ± 3.2 [-1.5, 1.1]	5.22 ± 2.9	5.16 ± 2.22	0.6 ± 2.7 [-0.6, 1.7]	0.7 [-0.9, 2.4]	0.18	0.38

BMC Complement Altern Med. 2011 Jun 27;11:50.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

118 pazienti con OA del ginocchio lieve-moderata randomizzati alla supplementazione 3 volte/die, con: glucosamina 500 mg vs. MSM 500 mg vs. glucosamina + MSM - placebo

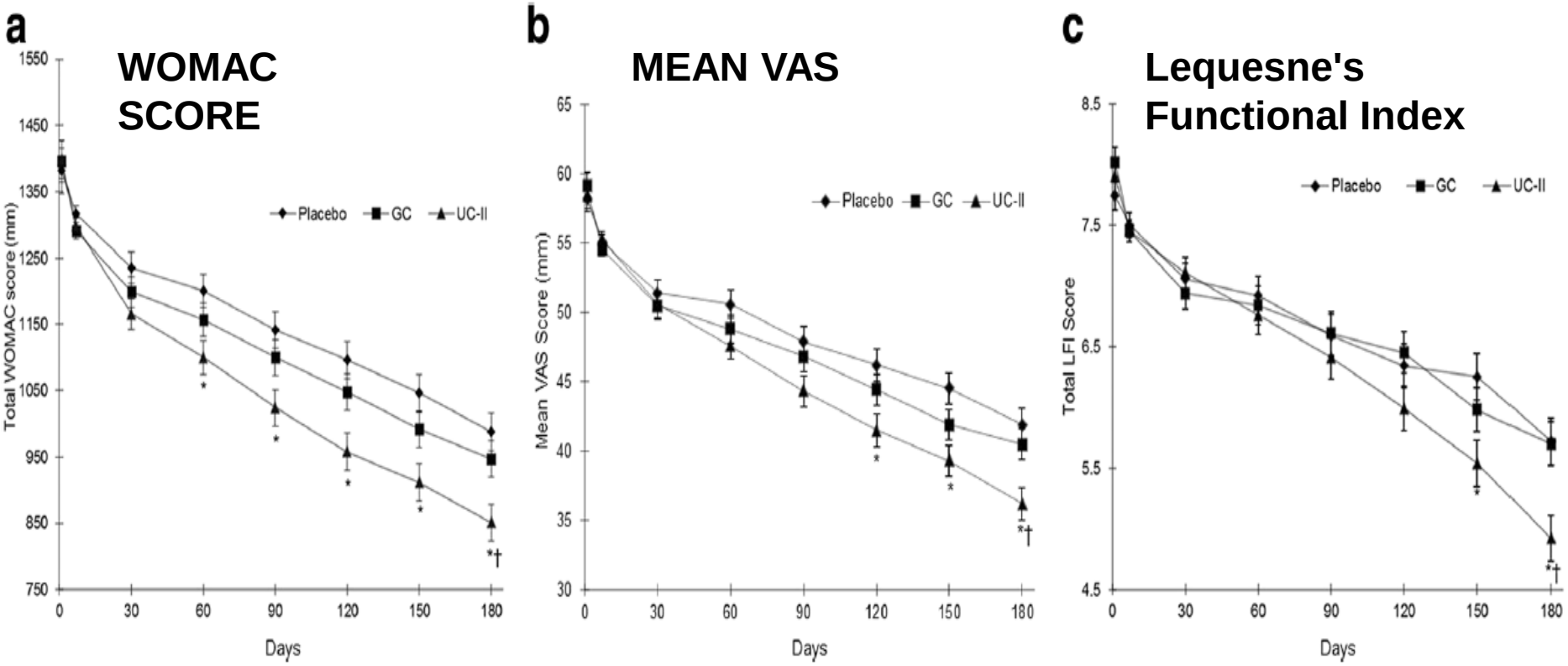


Usha PR et al. Clin Drug Invest 2004;24:353-363

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Efficacy of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter RCT

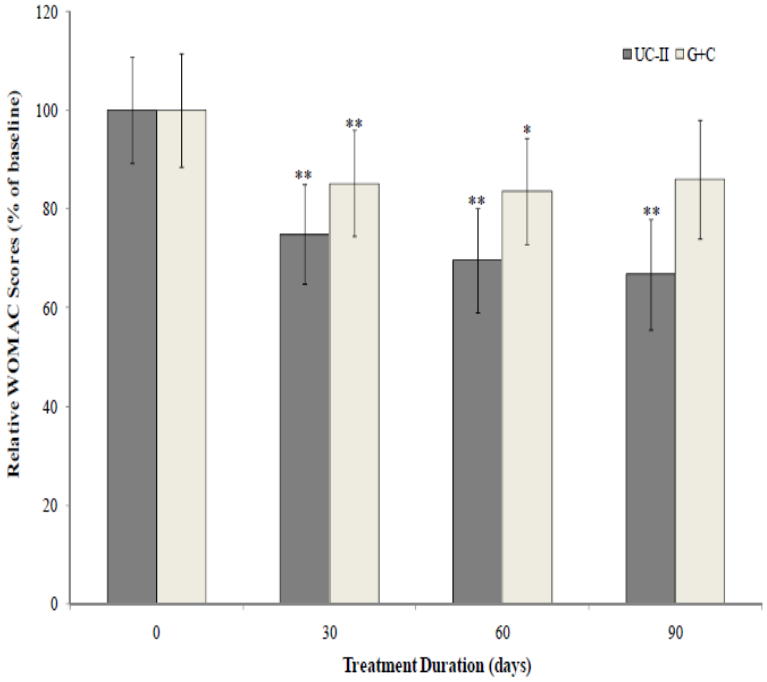
N.: 199; Placebo vs. Gluco/Condro (1500/1200 mg) vs. Collagen II (40 mg)

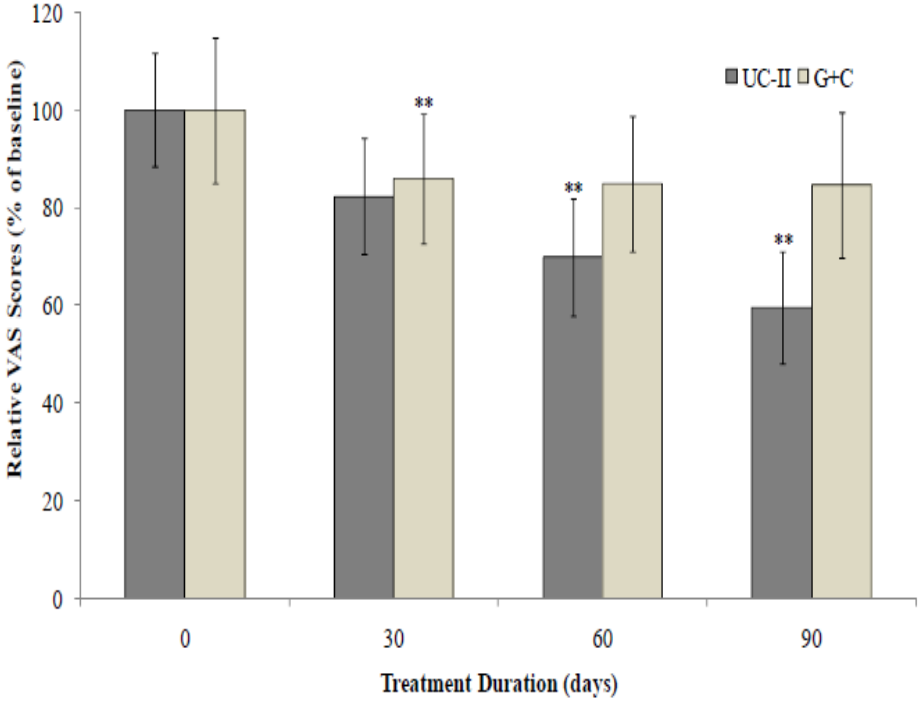


Lugo et al. Nutrition J. 2016;15:14

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: an RCT





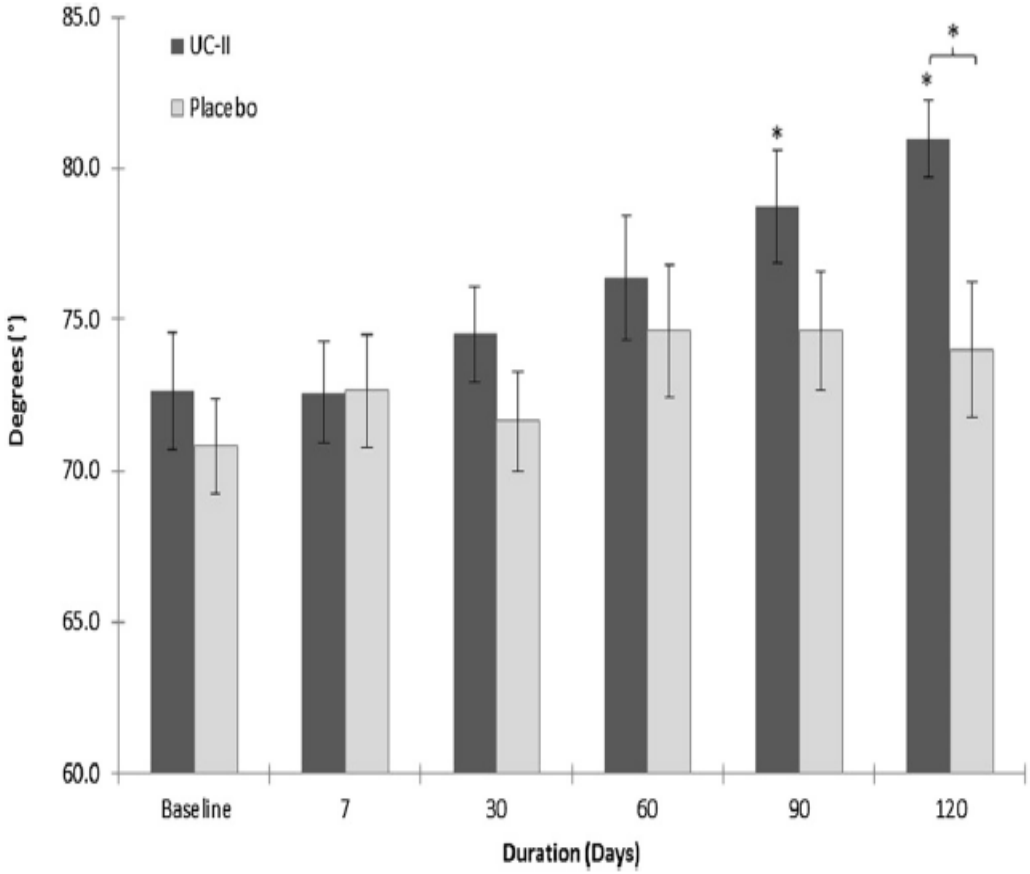
Int. J. Med. Sci. 2009, 6

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Undenatured type II collagen (UC-II®) for joint support: an RCT in healthy volunteers

Knee extension as measured by goniometry

Lugo et al. J Int Soc Sports Nutr 2013;10:48



IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Effetto dell'acido ialuronico per os sul dolore percepito nell'artrosi del ginocchio: uno studio clinico

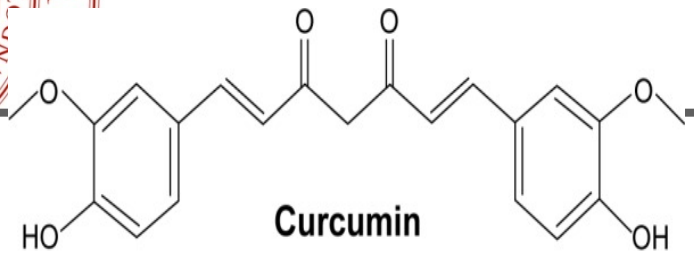
	HA ($n = 21$)		Placebo ($n = 19$)	
	Baseline	3 months	Baseline	3 months
VAS	6.75 ± 0.18^{a}	$4.06 \pm 0.53^{b*}$	6.18 ± 0.21	5.84 ± 0.50
WOMAC pain	8.81 ± 0.67^{a}	$5.75 \pm 0.90^{b*}$	8.05 ± 0.77	8.16 ± 0.73
WOMAC total	40.29 ± 2.55^{a}	$27.62 \pm 4.38^{b*}$	40.53 ± 3.40	39.58 ± 3.97

Ca. – 30% !!!

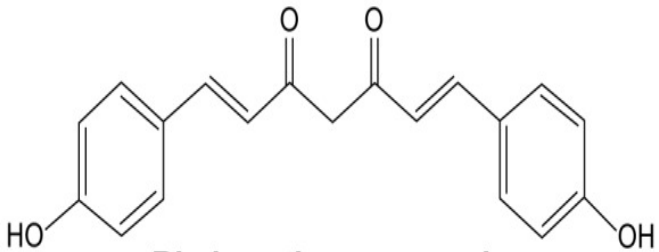
Rheumatol Int. 2015;35(1):43-52.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

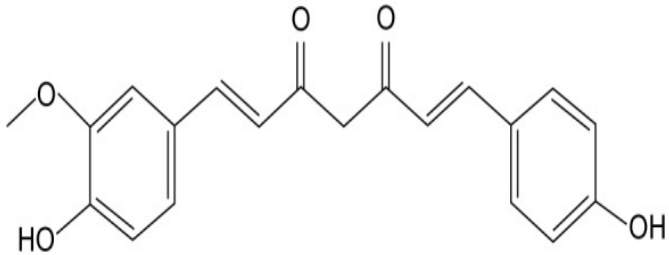
Curcuminoids and OA



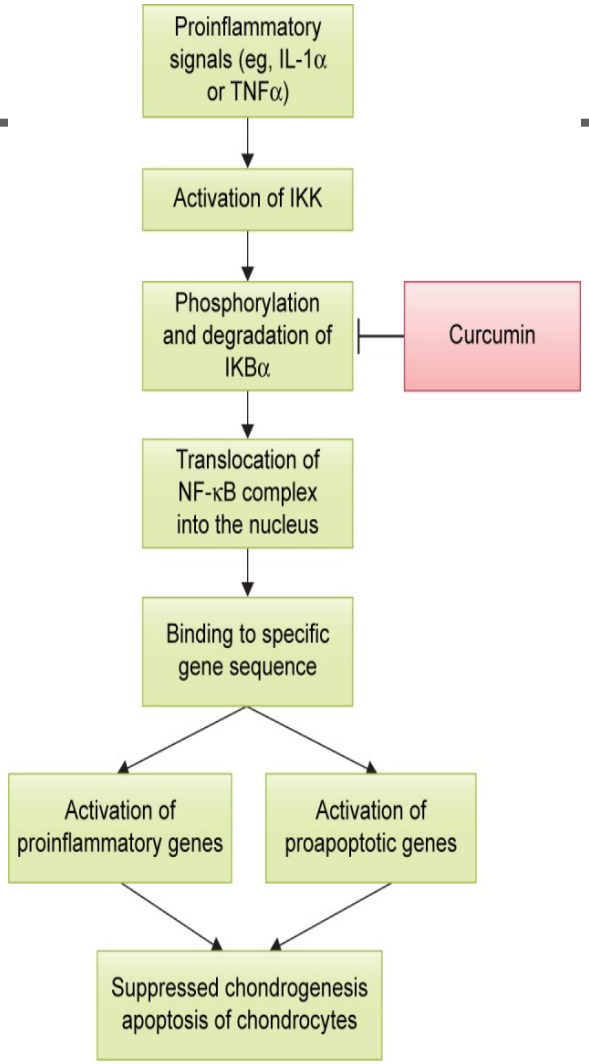
Curcumin



Bisdemethoxycurcumin



Demethoxycurcumin



IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Pharmacological Research 107 (2016) 234–242

Contents lists available at ScienceDirect

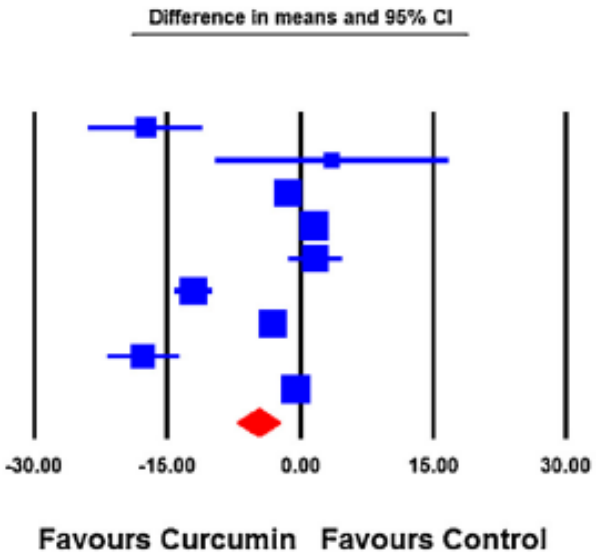
Pharmacological Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yphrs

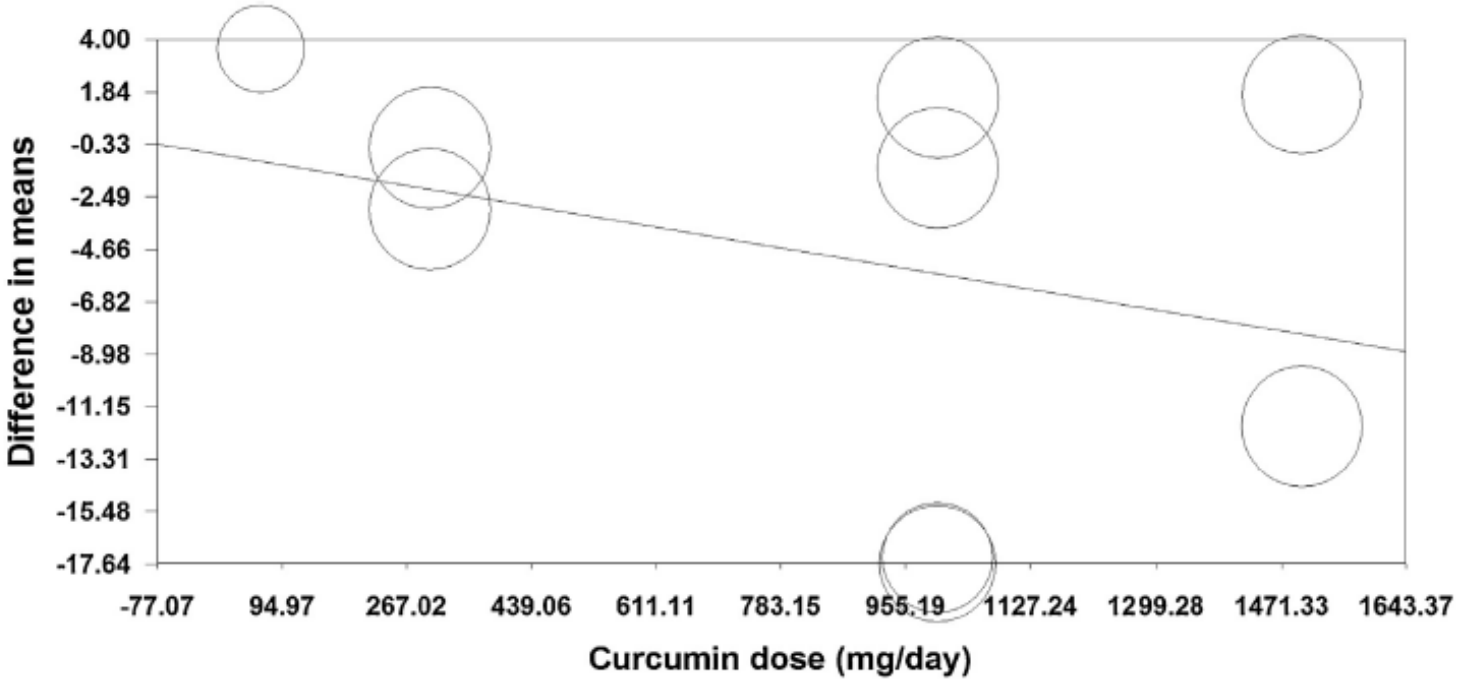
Curcumin downregulates human tumor necrosis factor-α levels: A systematic review and meta-analysis ofrandomized controlled trials

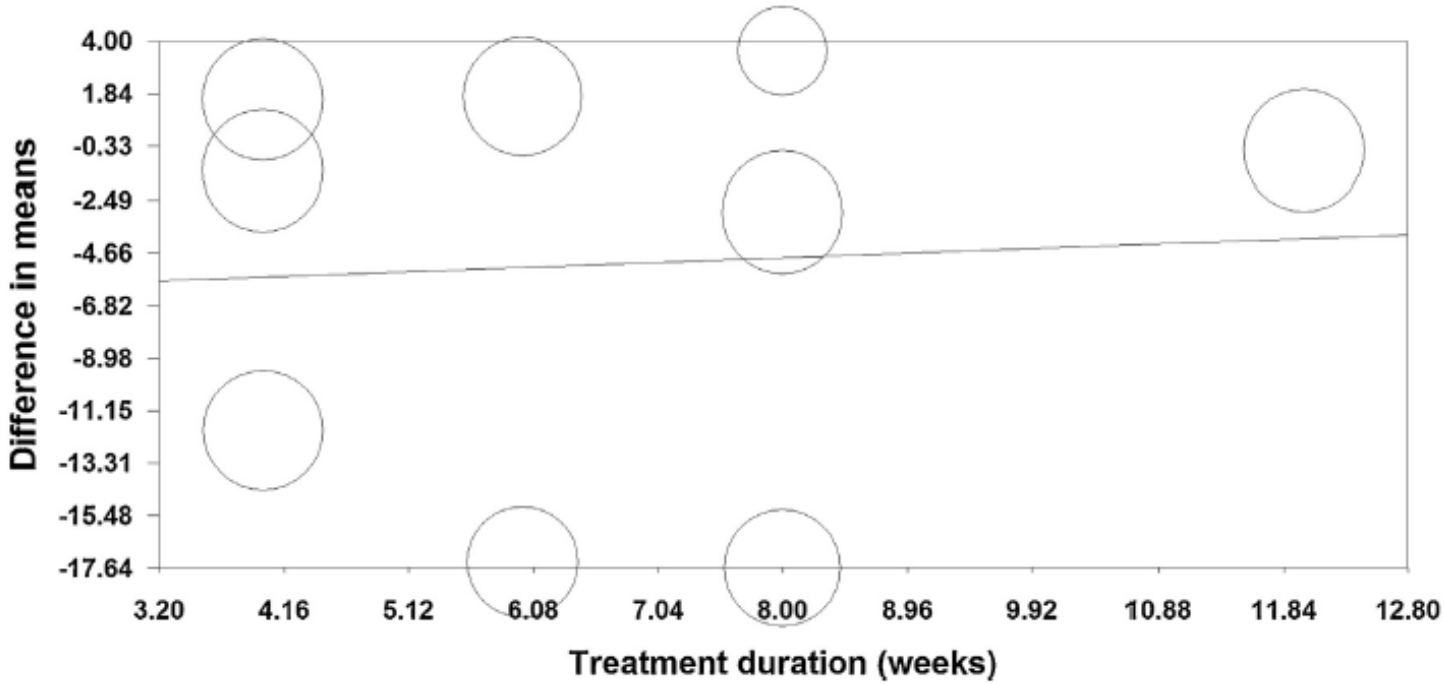
Amirhossein Sahebkar[a,b], Arrigo F.G. Cicero[c,*], Luis E. Simental-Mendía[d], Bharat B. Aggarwal[e], Subash C. Gupta[f]

Study name	Difference in means	Standard error	Statistics for each study: Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Yu et al., 2015	-17.390	3.262	10.641	-23.784	-10.996	-5.331	0.000
Khajehdehi et al., 2011	3.600	6.714	45.080	-9.560	16.760	0.536	0.592
Ganjali et al., 2014a	-1.320	0.683	0.466	-2.658	0.018	-1.934	0.053
Ganjali et al., 2014b	1.600	0.341	0.117	0.931	2.269	4.686	0.000
Rahimnia et al., 2014	1.730	1.518	2.305	-1.246	4.706	1.139	0.255
Panahi et al., 2014	-11.970	1.069	1.143	-14.065	-9.875	-11.197	0.000
Usharani et al., 2008	-3.010	0.504	0.254	-3.998	-2.022	-5.973	0.000
Panahi et al., 2015	-17.640	2.064	4.259	-21.685	-13.595	-8.547	0.000
Na et al., 2014	-0.470	0.176	0.031	-0.816	-0.124	-2.664	0.008
	-4.693	1.229	1.511	-7.102	-2.283	-3.818	0.000



ALMA MATER STUDIORUM ~ UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI


4.00
1.84
-0.33
-2.49
-4.66
-6.82
-8.98
-11.15
-13.31
-15.48
-17.64
Difference in means
-77.07
94.97
267.02
439.06
611.11
783.15
955.19
1127.24
1299.28
1471.33
1643.37
Curcumin dose (mg/day)


4.00
1.84
-0.33
-2.49
-4.66
-6.82
-8.98
-11.15
-13.31
-15.48
-17.64
Difference in means
3.20
4.16
5.12
6.08
7.04
8.00
8.96
9.92
10.88
11.84
12.80
Treatment duration (weeks)

PHYTOTHERAPY RESEARCH
Phytother. Res. **28**: 1625–1631 (2014)
Published online 22 May 2014 in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com) **DOI**: 10.1002/ptr.5174

Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial

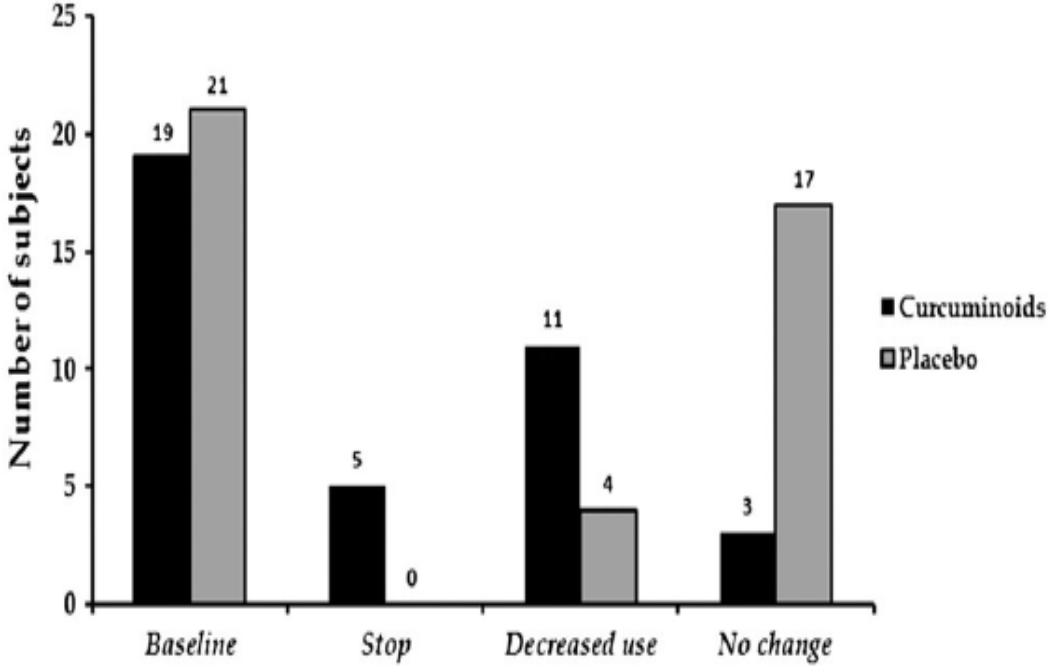
WOMAC items	Group	Before treatment	After treatment	*p*-value within group	*p*-value between groups
Pain index	Curcuminoids	9.9 ± 4.1	6.1 ± 2.9	**<0.001**[a]	**< 0.001**
	Placebo	10.5 ± 4	9.4 ± 3.4	**0.025**	
p-value[b]	–	0.66	**0.002**	–	
Stiffness	Curcuminoids	1.05 ± 1.8	0.15 ± 0.5	**0.043**	0.912
	Placebo	1.7 ± 1.7	0.76 ± 0.9	**0.009**	
p-value	–	0.25	**0.020**	–	
Physical function	Curcuminoids	31.8 ± 14	18.7 ± 10.3	**<0.001**	**< 0.001**
	Placebo	32.4 ± 12.8	30.4 ± 9.4	0.227	
p-value	–	0.89	**0.001**	–	
Global Score	Curcuminoids	42.4 ± 18.3	25.0 ± 13	**<0.001**	**0.001**
	Placebo	44.6 ± 17.3	40.6 ± 12.6	0.072	
p-value	–	0.74	**<0.001**	–	

ALMA MATER STUDIORUM ~ UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

PHYTOTHERAPY RESEARCH
Phytother. Res. **28**: 1625–1631 (2014)
Published online 22 May 2014 in Wiley Online Library
(wileyonlinelibrary.com) **DOI**: 10.1002/ptr.5174

Curcuminoid Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial

Frequency of the use of NSAIDs/ painkillers at baseline and at the end of study.



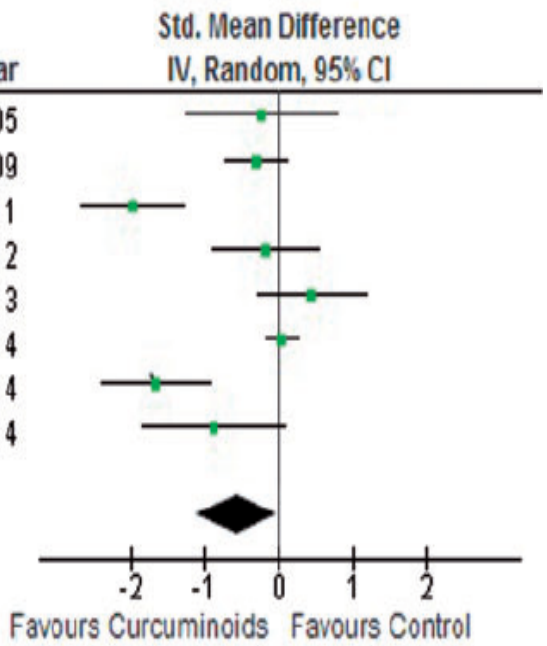
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Analgesic Efficacy of Curcuminoids in Clinical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs

Study or Subgroup	Curcuminoids Mean	Curcuminoids SD	Curcuminoids Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Durgaprasad et al.	0.31	1.89	8	0.72	1.33	7	10.1%	-0.23 [-1.25, 0.79]	2005
Kuptniratsaikul et al.	-2.6	2.41	45	-1.9	2.13	46	14.4%	-0.31 [-0.72, 0.11]	2009
Agarwal et al.	-30.6	10.51	25	-8.44	11.6	25	12.6%	-1.97 [-2.66, -1.29]	2011
Chandran and Goel	-42.96	23.46	15	-39.08	17.45	15	12.3%	-0.18 [-0.90, 0.53]	2012
Ryan et al.	4.64	4.98	14	2.87	2.72	16	12.3%	0.44 [-0.29, 1.16]	2013
Kuptniratsaikul et al.	3.25	2.11	171	3.17	1.98	160	15.4%	0.04 [-0.18, 0.25]	2014
Panahi et al.	-30.02	16.24	19	-2.85	16.11	21	12.3%	-1.65 [-2.37, -0.92]	2014
Drobnic et al.	23.3	7.9	9	30.6	7.9	10	10.6%	-0.88 [-1.84, 0.07]	2014
Total (95% CI)			306			300	100.0%	-0.57 [-1.11, -0.03]	

Heterogeneity: Tau² = 0.48; Chi² = 50.51, df = 7 (P < 0.00001); I² = 86%

Test for overall effect: Z = 2.08 (P = 0.04)

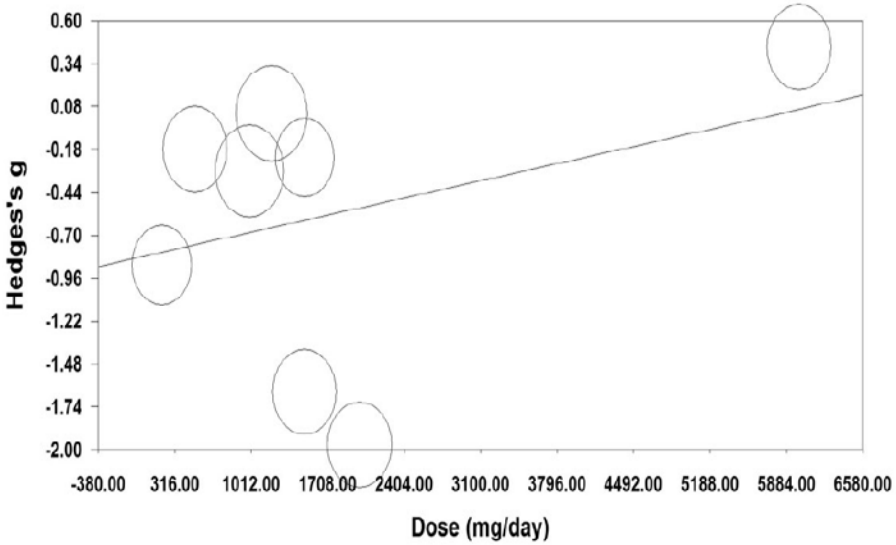


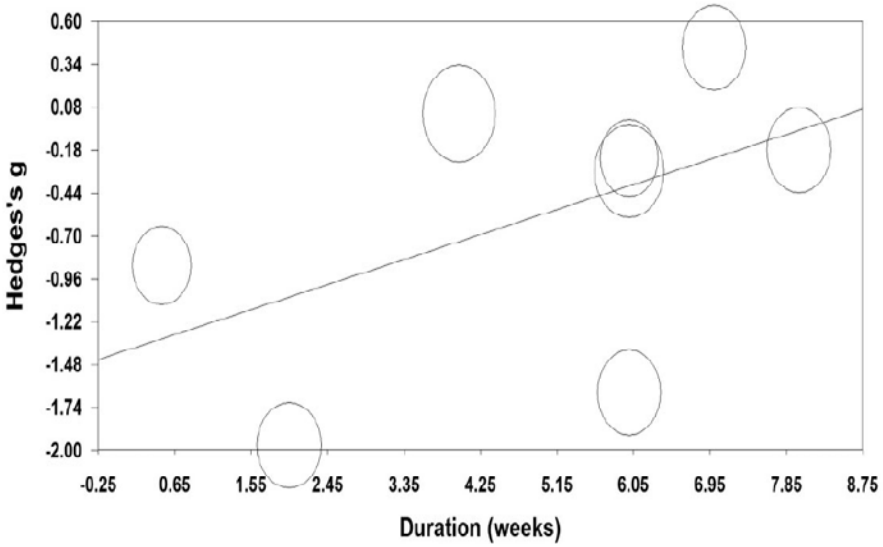
Forest plot detailing standardized mean difference and 95%CI for the impact of curcuminoid supplementation on the severity of pain.

Pain Medicine 2015

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Analgesic Efficacy and Safety of Curcuminoids in Clinical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis of RCTs





Mixed-effect meta-regression plots of the association between pain-relieving effects of curcuminoids and dose and duration of supplementation. The size of each circle is inversely proportional to the variance of change.

Pain Medicine 2015

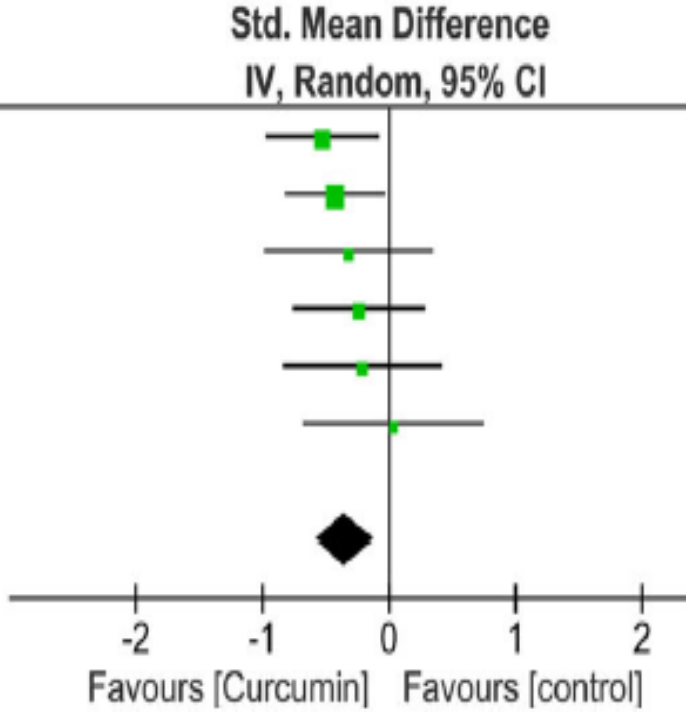
IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Curcumin effect on depressive symptoms: a meta-analysis of RCTs

Study or Subgroup	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Panahi et al 2015	23.2%	-0.53 [-0.97, -0.08]
Yu et al 2015	29.3%	-0.43 [-0.82, -0.03]
Sanmukhani et al 2014	10.3%	-0.32 [-0.99, 0.35]
Lopresti et al 2014	16.6%	-0.24 [-0.76, 0.29]
Bergman et al 2013	11.6%	-0.21 [-0.84, 0.42]
Esmaily et al 2015	9.0%	0.03 [-0.68, 0.75]
Total (95% CI)	**100.0%**	**-0.34 [-0.56, -0.13]**

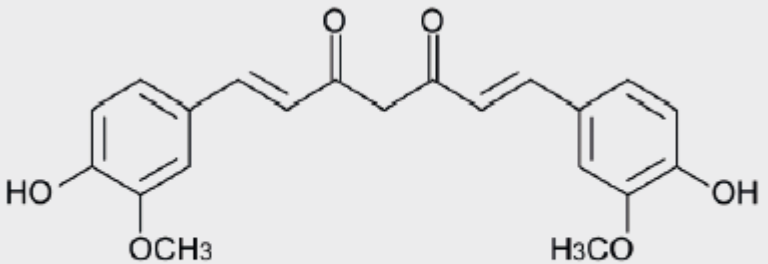
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 2.22$, df = 5 (P = 0.82); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: Z = 3.12 (P = 0.002)



Phytother. Res. 30: 175–183 (2016)

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

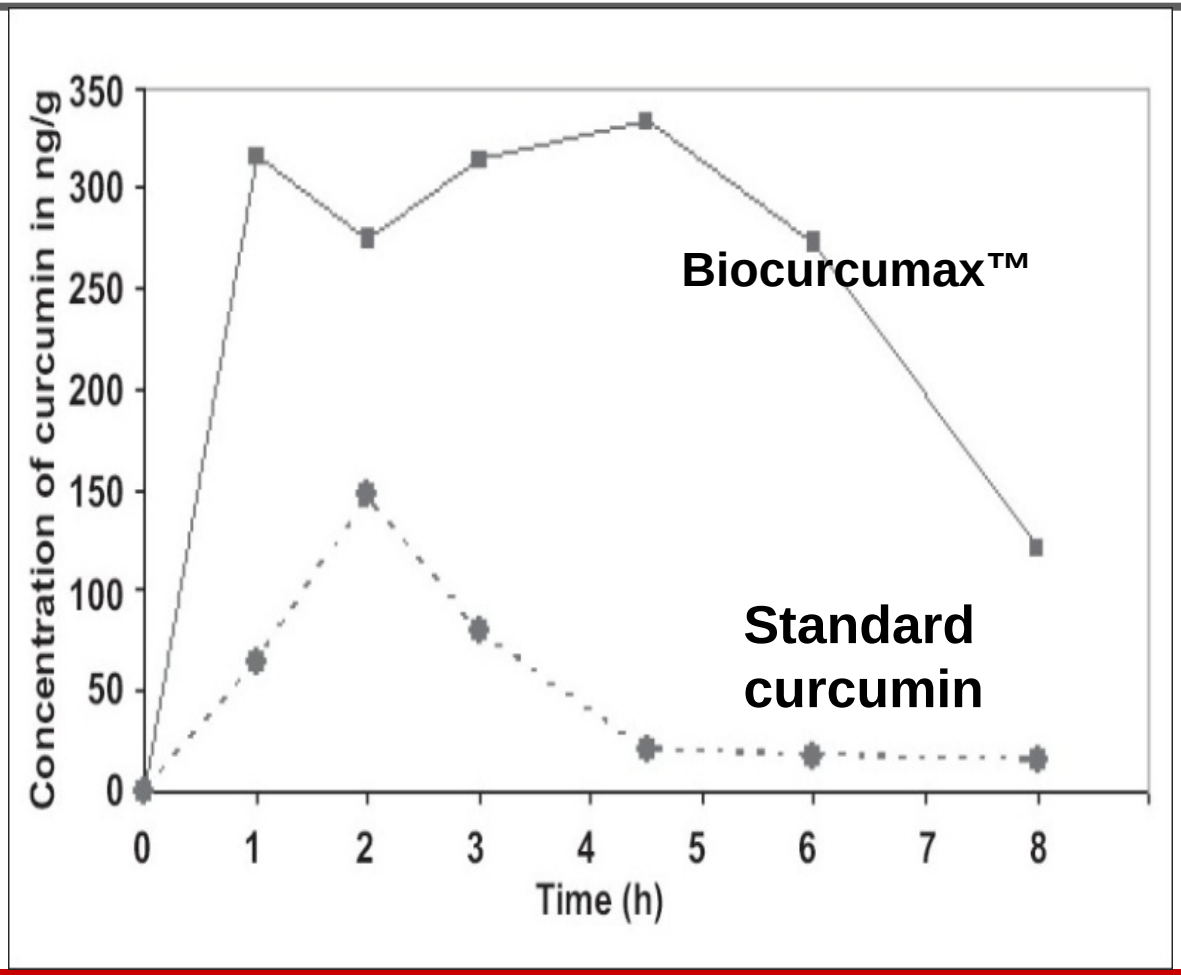


Curcumina

Nanoparticelle	Biodisponibilità
Piperina Somministrazione affiancata da estratto di curcumina	x 20 - 40
Quercetina Somministrazione affiancata da estratto di curcumina	x 1,8-2
Betaciclodestrine Curcumina unita a complessi molecolari	x 1,8-2
Liposomi Miscrosfera lipidica che incapsula la curcumina	x 2 - 3
Fitosomi Microsfera lipidica con fosfolipidi uniti alla curcumina	x 3 - 29
Nanoparticelle solide lipidiche Curcumina in una matrice di particelle solide lipidiche: SLN	x 65

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

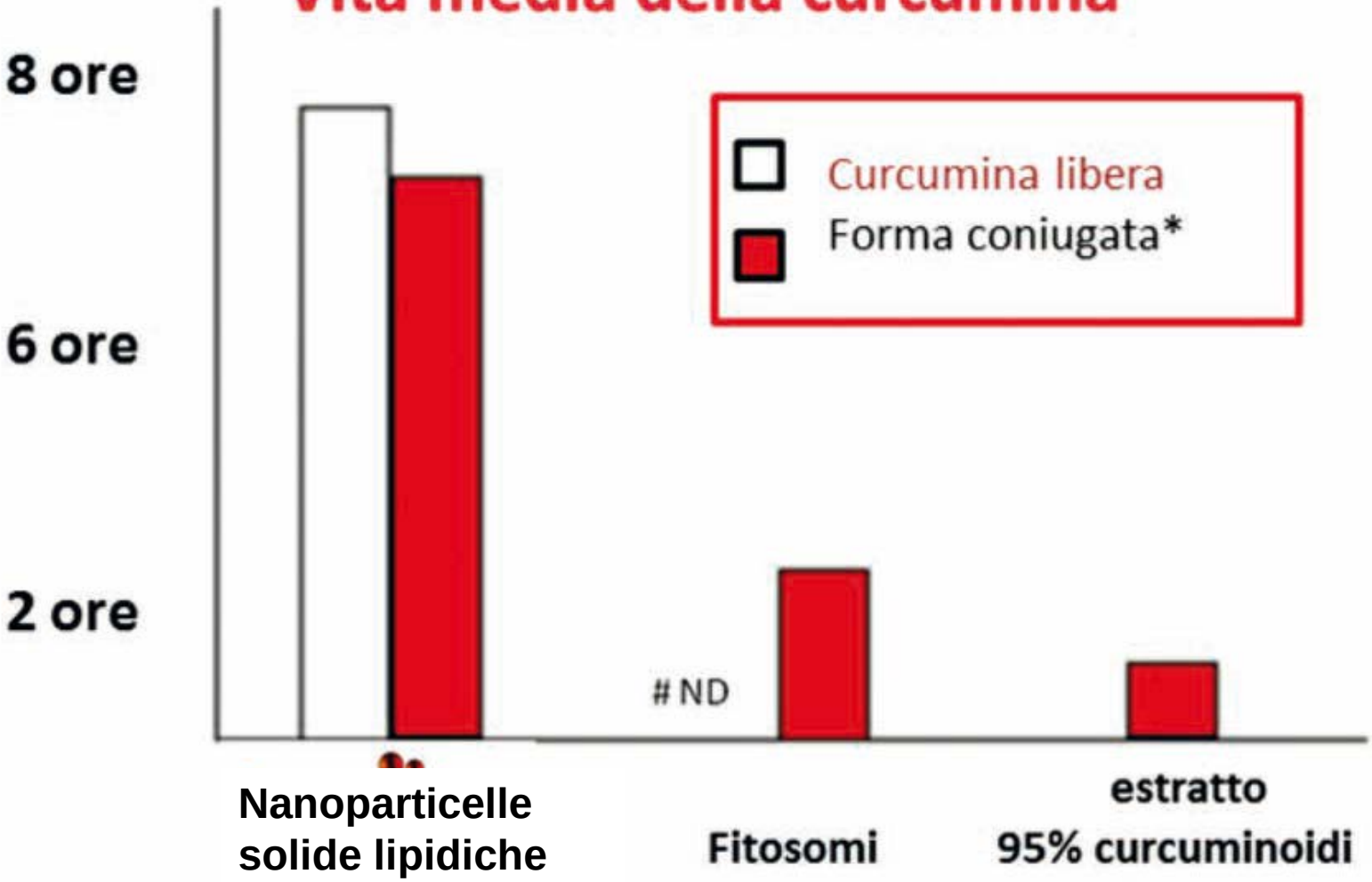
Not all curcumins have same bioavailability: the role of sesquiterpenoids



Indian J Pharm Sci. 2008;70(4): 445–449.

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Vita media della curcumina



(*) forma coniugata (glucuronizzazione), metabolito inattivo
NR: non si è riscontrata curcumina libera

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI

Vantaggi dell'approccio nutraceutico

- **Usualmente buon profilo di safety**
- **Rarissime controindicazioni (pregressa intolleranza)**
- **Rarissime interazioni con terapia farmacologica**
- **Gradito dal paziente**
- **Multi-target**
- **Potenzialmente efficacie (se molecole, forme farmaceutiche, durata del trattamento e dosaggi corretti)**

IL PRESENTE MATERIALE È RISERVATO AL PERSONALE DELL'UNIVERSITÀ DI BOLOGNA E NON PUÒ ESSERE UTILIZZATO AI TERMINI DI LEGGE DA ALTRE PERSONE O PER FINI NON ISTITUZIONALI