

FARMA CI

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

©2022 • Volume 21 • N. 3 (Estratto)

Comitato Scientifico Editoriale

BASSETTI M.
DI BIAGIO A.
FERRARA P.

MARZETTI A.
PACE F.
SCAGLIONE F.

VAIRA D.
VERALDI S.

Effetti benefici della somministrazione di Fibraxen[®] nella gestione dei pazienti affetti da IBS associata a costipazione in assistenza primaria: uno studio preliminare

A. Penna^o, T. Magrone^o, M. Magrone*, C. Licci**, G. Pranzo[^], A. Tursi^{^^}

^o *Specialista in Gastroenterologia Territoriale, Bari, Italia*

^o *Unità di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Consorziiale di Bari, Italia*

^{*} *Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari, Italia*

^{**} *Specialista di Gastroenterologia Territoriale, Monopoli (BA), Italia*

[^] *Ambulatorio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva "Valle D'Itria", Ospedale di Martina Franca, ASL (TA), Italia*

^{^^} *Servizio di Gastroenterologia Territoriale, ASL BAT, Barletta (BT)*

Effetti benefici della somministrazione di Fibraxen® nella gestione dei pazienti affetti da IBS associata a costipazione in assistenza primaria: uno studio preliminare

A. Penna^o, T. Magrone^o, M. Magrone*, C. Licci**, G. Pranzo[^], A. Tursi^{^^}

^o *Specialista in Gastroenterologia Territoriale, Bari, Italia*

^q *Unità di Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Consorziato di Bari, Italia*

* *Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari, Italia*

** *Specialista di Gastroenterologia Territoriale, Monopoli (BA), Italia*

[^] *Ambulatorio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva "Valle D'Itria", Ospedale di Martina Franca, ASL (TA), Italia*

^{^^} *Servizio di Gastroenterologia Territoriale, ASL BAT, Barletta (BT)*

Abstract

Background: Sebbene la sindrome da intestino irritabile (Irritable Bowel Syndrome, IBS) interessi fino al 3,5% della popolazione generale, non esiste, ad oggi, una terapia standard per questa patologia. Recentemente, per risolvere la stipsi, è stato proposto l'utilizzo di psillio, tamarindo, zenzero ed enzimi. L'obiettivo di questo studio è stato valutare l'efficacia di una nuova formulazione nutraceutica contenente psillio, tamarindo, zenzero ed enzimi come possibile rimedio naturale per la gestione della costipazione associata all'IBS.

Metodi: Abbiamo analizzato, per 6 mesi, l'efficacia di un nuovo prodotto nutraceutico (Fibraxen®) contenente psillio, tamarindo, zenzero ed enzimi somministrato a un dosaggio pari a 83,5 gr due volte al giorno. I pazienti sono stati valutati al basale (T0) e dopo 3 (T1) e 6 mesi (T2) di trattamento, successivamente a un mese di wash-out farmacologico, sulla base di un questionario che riportava l'andamento dei seguenti sintomi: dolore addominale, costipazione e flatulenza. Ogni sintomo è stato valutato mediante una Scala Analogica Visiva che variava da 3 (+++) severità del sintomo a 3 (- - -) assenza del sintomo.

Risultati: Nello studio sono stati inclusi 20 pazienti (15 di sesso femminile e 5 di sesso maschile). È stata riscontrata una riduzione statisticamente significativa nel punteggio dei sintomi durante il trattamento e a 6 mesi. Conclusione: Nel presente studio preliminare è stato rilevato come la formulazione nutraceutica potrebbe essere uno degli strumenti da utilizzare in un approccio empirico al trattamento della costipazione nei pazienti affetti da IBS, specialmente quando si ritiene che un trattamento farmacologico non convenzionale associato a un'adeguata dieta alimentare sia preferibile a una terapia farmacologica inadeguata a breve e a lungo termine.

Parole chiave: psillio, tamarindo, zenzero, sindrome dell'intestino irritabile, Fibraxen nutraceutico, costipazione, dolore.

Introduzione

La sindrome dell'intestino irritabile (IBS) è caratterizzata da dolore addominale associato a disturbi dei movimenti intestinali con prevalenza di costipazione, conseguente flatulenza e distensione addominale. La prevalenza di questa patologia è di circa il 3,5%. Colpisce maggiormente il sesso femminile (4,49% rispetto al 2,45% nel sesso maschile), senza particolari differenze legate alla fascia d'età, sebbene siano presenti due picchi di incidenza nei pazienti sotto i 40 anni e oltre i 60 anni. Attualmente esistono molti trattamenti, ma sono esclusivamente sintomatici sia nel breve che nel lungo termine. Negli ultimi anni, tuttavia, data l'inefficacia dei trattamenti farmacologici, si è aperta una nuova frontiera di studio per la valutazione del microbiota intestinale, inizialmente condotta empiricamente e ora valutata mediante test genetici di precisione personalizzati, che rappresentano una possibilità di trattamento correttivo individuale degli squilibri nella popolazione di saprofiti del tratto intestinale, da associare ad una dieta in linea con le indicazioni derivanti dall'analisi genetica della popolazione resiliente nel nostro intestino. Da qui l'uso di trattamenti non più farmacologici, in quanto inadeguati e con effetti collaterali a lungo termine, ma piuttosto di integratori naturali noti come nutraceutici, i cui effetti curativi sull'apparato digerente sono ben noti.

Lo scopo del presente studio è stato valutare l'efficacia della nostra pratica clinica pragmatica e di routine nel trattare i pazienti con una diagnosi ben stabilita di IBS associata a costipazione ai quali abbiamo suggerito l'uso di questa formulazione nutraceutica. Fibraxen®, (prodotto da Specchiasol s.r.l. Bussolengo (VR), Italia) è una nuova formulazione nutraceutica per il trattamento della costipazione funzionale associata a meteorismo volta a migliorare la qualità della vita degli individui affetti da IBS. I principi attivi alla base della formulazione

ne sono psillio, tamarindo, zenzero ed enzimi (amilasi, lipasi, proteasi, glucoamilasi, cellulasi, lattasi, pectinasi). Lo psillio è una fibra derivata dai semi della pianta *Plantago ovata*, contenenti mucillagini che, a contatto con l'acqua, si gonfia formando una sostanza gelatinosa densa che aumenta il volume della massa fecale e ne ammorbidisce il contenuto. Lo psillio stimola la peristalsi per migliorare la distensione addominale aumentando la quantità ma non la consistenza della massa fecale, che risulta ridotta in questi pazienti. Il tamarindo (*Tamarindus indica L.*) contiene composti fenolici e migliora il volume e la consistenza delle feci. Le radici di zenzero (*Zingiber officinale Roscoe*) stimolano la peristalsi e migliorano la digestione e l'eliminazione dei gas. Psillio, tamarindo e zenzero sono prodotti naturali che consentono un transito intestinale più rapido e completo, evitando il ristagno delle feci nel colon destro e nel cieco, tipico della costipazione funzionale, a sua volta complicata dalla fermentazione delle feci, con conseguente sviluppo di una flora batterica responsabile di una sequenza di sintomi quali distensione addominale, sensazione di peso epi-mesogastrico, eruttazione, flatulenza, nausea, svuotamento ritardato dei primi tratti digestivi.

Metodi

2.1 Disegno dello studio: Il nostro studio ha incluso una valutazione preliminare dei dati ottenuti dalle procedure pragmatiche e di routine condotte in Assistenza Primaria da medici generici, gastroenterologi territoriali e ospedalieri e da altri specialisti che si occupano di IBS durante un periodo di trattamento di 6 mesi con Fibraxen® in pazienti affetti da IBS associata a costipazione e meteorismo. Tutti i dati dei pazienti sono stati resi completamente anonimi e lo studio è stato condotto in conformità agli standard etici stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki. Poiché lo studio ha adottato un disegno di ricerca retrospettivo, la legge italiana non ha richiesto l'approvazione del comitato etico.

2.2 Criteri dello studio: Sono stati inclusi nello studio un totale di 20 pazienti, di età > 18 anni, affetti da IBS associata a costipazione e meteorismo. Quindici pazienti [di sesso femminile (intervallo di età: 58-62, età media 60± 2 DS) e 5 di sesso maschile (intervallo di età: 59-63, età media 61± 1 DS)]. Il criterio di inclusione era rappresentato dall'arruolamento dei soli pazienti con IBS accertata, mentre il criterio di esclusione dalla presenza di patologie organiche. Qualsiasi altra terapia

per comorbidità è stata poi consentita e riportata sulla scheda di raccolta dati sul paziente.

2.3 Parametri analizzati: Per quanto riguarda l'endpoint primario, i soggetti hanno dovuto valutare i propri sintomi al basale (T0) e dopo 3 (T1) e 6 (T2) mesi di trattamento, successivamente a 1 mese di wash-out farmacologico, completando un questionario che riportava l'andamento dei seguenti sintomi: dolore addominale, costipazione, flatulenza. Ogni sintomo è stato valutato mediante una Scala Analogica Visiva, che variava da 3 (+) massima severità del sintomo a 3 (-) assenza del sintomo. L'endpoint secondario era rappresentato dalla tollerabilità, valutata in diversi soggetti, insieme agli effetti indesiderati osservati durante il trattamento associato alla terapia.

2.4 Trattamento e prodotto: Ai pazienti è stato raccomandato di assumere un'unica terapia a base di Fibraxen® (una bustina: 4,74 g) due volte al giorno. Fibraxen® è un prodotto nutraceutico contenente 8 gr di psillio, 135 mg di tamarindo, 15 mg di zenzero ed enzimi (30 mg) (amilasi, lipasi, proteasi, glucoamilasi, cellulasi, lattasi, pectinasi).

2.5 Analisi statistica: La differenza nei risultati è stata determinata utilizzando il test statistico bidirezionale (a due code) di Wilcoxon-Mann-Whitney. I dati sono stati analizzati utilizzando un software statistico per Windows 11. I valori con $p > 0,05$ sono stati considerati secondo la significatività.

Risultati. Il 15% dei pazienti ha ottenuto una remissione completa dei sintomi. Al T1, è stata registrata una riduzione significativa del dolore addominale nel 43,3% ($p=0,001$) dei pazienti e del gonfiore addominale nel 54,6% ($p=0,001$). Al T2, è stata registrata una riduzione statisticamente significativa del dolore addominale nel 65,5% dei pazienti ($p=0,001$). Infine, il 15% dei pazienti ha ottenuto una remissione completa dei sintomi. Il gonfiore addominale si è ridotto in maniera significativa nel 68,4% dei pazienti ($p=0,001$). La costipazione si è ridotta al T1 del 46,8% e al T2 del 75,4%, rispettivamente (Tab. I; Fig. 1). Durante il trattamento non sono stati riportati casi di intolleranza o eventi avversi correlati a Fibraxen®.

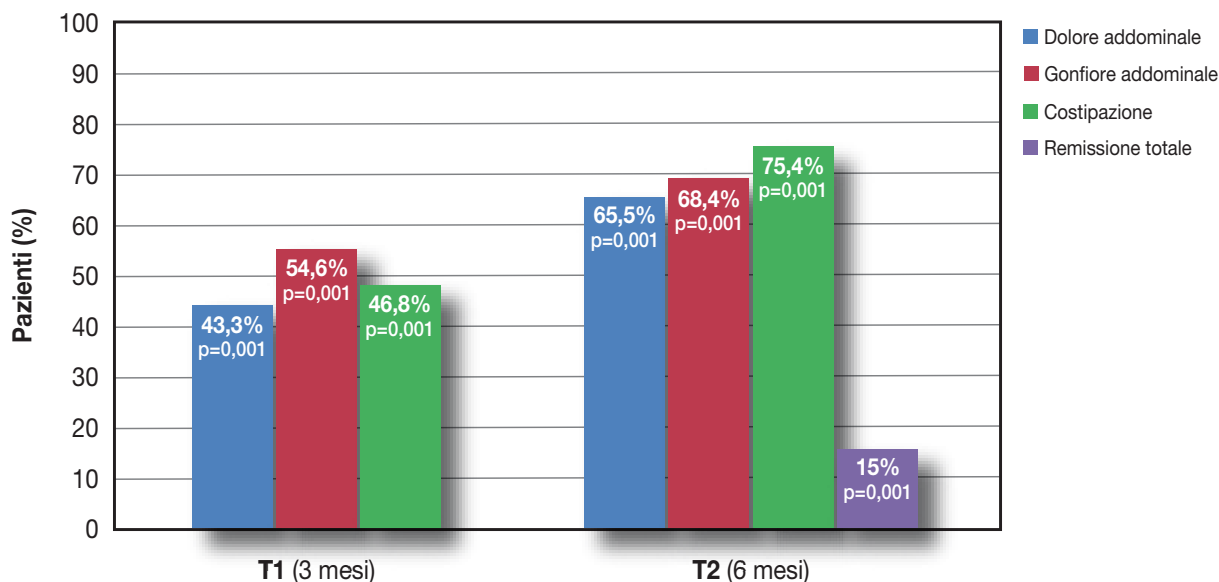
Discussione: I dati preliminari hanno dimostrato che i prodotti naturali sono in grado di esercitare effetti benefici nei pazienti trattati per IBS associata a costipazione e meteorismo. Inoltre, Fibraxen®, associato a un corretto stile alimentare e a una precisa tipizzazione molecolare del microbiota intestinale (Wellmicro Gut Test), consente di raggiungere l'omeostasi intestinale e, di conseguenza, una simbiosi equilibrata tra l'ospite e il suo microbiota intestinale. I risultati ottenuti in tempo reale, supportati da uno studio di precisione scientificamente conva-

Tabella I. Andamento dei sintomi nei pazienti trattati con Fibraxen® al tempo T0, T1 e T2.

SINTOMI	T0 (basale)	T1 (3 mesi)	T2 (6 mesi)
Dolore addominale	20/20 pazienti (100%)	riduzione significativa in 9/20 pazienti (43,3%; p=0,001)	riduzione significativa in 13/20 pazienti (65,5%; p=0,001)
Gonfiore addominale	20/20 pazienti (100%)	riduzione significativa in 11/20 pazienti (54,6%; p=0,001)	riduzione significativa in 14/20 pazienti (68,4%; p=0,001)
Costipazione	20/20 pazienti (100%)	riduzione in 9/20 pazienti (46,8%)	riduzione in 15/20 pazienti (75,4%)
Remissione totale			3/20 pazienti (15%)

N. pazienti arruolati: 20 pazienti, di età > 18 anni. Quindici pazienti [di sesso femminile (intervallo di età: 58-62, età media 60± 2 DS) e 5 di sesso maschile (intervallo di età: 59-63, età media 61± 1 DS)]; Criterio di inclusione: IBS accertata; Sintomi valutati mediante Scala Analogica Visiva (3 (+) massima severità del sintomo, 3 (-) assenza del sintomo) al basale (T0) e dopo 3 (T1) e 6 (T2) mesi di trattamento, successivamente a un mese di wash-out farmacologico; Terapia: Fibraxen® (una bustina: 4,74 g) due volte al giorno.

Figura 1. Percentuale di pazienti che ha ottenuto una riduzione statisticamente significativa dei sintomi nei 6 mesi di trattamento con Fibraxen®.



lidato sul microbiota intestinale, ci incoraggiano a procedere nell'utilizzo di questo alimento nutraceutico mirato.

Conclusioni: Il presente studio evidenzia come i nutraceutici rappresentino una strategia innovativa nel trattamento delle malattie funzionali dell'apparato digerente caratterizzate da alterazioni della motilità e/o della qualità del contenuto fecale e delle comunità che costituiscono il microbiota intestinale. Il limite del presente studio è rappresentato dalla piccola dimensione del campione e, per questo motivo, saranno condotti

ulteriori studi. Tuttavia, questo studio rappresenta un modello utile, in quanto è stato condotto per un periodo di tempo limitato, su un campione omogeneo. Inoltre, il nostro studio suggerisce le possibilità future di un trattamento innovativo anche a lungo termine, basato sulla somministrazione orale di prodotti naturali (Fibraxen®), in quanto si è osservato un miglioramento dei parametri esaminati, senza l'insorgenza di effetti collaterali.

Consenso alla pubblicazione: Tutti i dati dei pazienti sono

stati resi completamente anonimi; pertanto, non si è reso necessario ottenere il loro consenso.

Conflitto di interesse: Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse, economici o altri interessi.

Approvazione etica e consenso alla partecipazione: Poiché lo studio ha adottato un disegno di ricerca retrospettivo, la legge italiana non ha richiesto l'approvazione del comitato etico.

Bibliografia

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossmann DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology* 2021; 160(1):99-114.e3.
2. Nikkiah Bodagh M, Maleki I, Hekmatdoost A, Ginger in gastrointestinal disorders: A systematic review of clinical trials. *Food Sci Nutr* 2018; 71(1):96-108. <http://dx.doi.org/10.1002/fsn3.807> PMID:30680163.
3. Pertz HH, Lehmann J, Roth-Ehrang R, Elz S., Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: Role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors. *Planta Med* 2011; 77(10): 973-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1270747> PMID 21305447.
4. Brint EK, et al. Differential expression of toll-like receptors in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:329-336.
5. Kamyat T et al. Inhibitory effects of *Lactobacillus reuteri* on visceral pain by colorectal distension in Sprague-Dawley rats *Gut* 2006; 55:191-6.
6. Silk DB et al, Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29:508-18
7. Moayyedi P et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010; 59:325-32.
8. Ford AC et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1547-61
9. Mc Farland LV Systematic review and meta-analysis of *Saccaromyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16:2202-22.
10. Hunter JO, Tuffnell Q, Lee AJ. Controlled trial of oligofructose in the management of irritable bowel syndrome. *J Nutr* 1999; 129 (7 Suppl): 1451S-3S
11. Bermudez-Brito M et al. Probiotic mechanism of action. *Ann Nutr Metab* 2012; 61:160-74
12. Hoveyda N et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009; 9:15.
13. Didari T et al, effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Update systematic review with meta-analysis *World J Gastroenterol* 2015; 21:3072-84.
14. Tiequin B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Internal Med* 2015; 54:243-9.
15. Bhattari et al. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorders. *Am J Physiol Gastrointestinal liver Physiol* 2017; Jan 1:312(1): G52-G62.
16. Bharucha AE et al. Mechanism, Evaluation and Management of chronic constipation. *Gastroenterol* 2020 Apr; 158(5):1232-1249.
17. Dai L et al. Inflammatory bowel syndrome and functional constipation management with integrative medicine: A systematic review. *World J Clin Cases* 2019 Nov 6; 7(21):3486-3504
18. Ashraf W et al. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995 Dec; 9(6):639-47.
19. Hu ML et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2011 Jan; 17(1):105-10.
20. Bahrami HR, Hamed S, Salari R, Noras M. Herbal Medicines for the Management of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Electron Physician*. 2016; 8:2719-2725.
21. Cheng CW, Bian ZX, Wu TX. Systematic review of Chinese herbal medicine for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2009; 15:4886-4895.
22. Yao YB, Cao YQ, Guo XT, Yi J, Liang HT, Wang C, Lu JG. Biofeedback therapy combined with traditional Chinese medicine prescription improves the symptoms, surface myoelectricity, and anal canal pressure of the patients with spleen deficiency constipation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013:830714.
23. Wennerberg J, Sharma S, Nilsson PM, Ohlsson B. A possible associa-

- tion between early life factors and burden of functional bowel symptoms in adulthood. *Scand J Prim Health Care*. 2021 Dec;39(4):506-514. doi: 10.1080/02813432.2021.2004823.
24. Jalanka J, Major G, Murray K, Singh G, Nowak A, Kurtz C, Silos-Santiago I, Johnston JM, de Vos WM, Spiller R. The Effect of Psyllium Husk on Intestinal Microbiota in Constipated Patients and Healthy Controls. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan 20;20(2):433. doi: 10.3390/ijms20020433
25. Gunn D, Abbas Z, Harris HC, Major G, Hoad C, Gowland P, Marciani L, Gill SK, Warren FJ, Rossi M, Remes-Troche JM, Whelan K, Spiller RC. Psyllium reduces inulin-induced colonic gas production in IBS: MRI and in vitro fermentation studies. *Gut*. 2021 Aug 5;gutjnl-2021-324784. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324784.
26. Li X, Guo R, Wu X, Liu X, Ai L, Sheng Y, Song Z, Wu Y. Dynamic digestion of tamarind seed polysaccharide: Indigestibility in gastrointestinal simulations and gut microbiota changes in vitro. *Carbohydr Polym*. 2020 Jul 1;239:116194. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116194.

FARMACI

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

Direttore Responsabile: Antonio Guastella

©2022 MEDIZIONI S.r.l. Cod. 10/22
Via Monte delle Gioie, 13 - 00199 Roma
Tel. 06.31050390 - 06.31050602
medizioni@medizioni.it - medizioni@ohspe.it

Vol. 21 - n. 3/2022 - settembre-dicembre
Reg. Trib. di Roma n. 238 del 23/5/2002
Periodicità quadrimestrale

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo
(comprese fotocopie), senza il permesso scritto dell'editore.

Stampa: CSC Grafica Srl
Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (Roma)

Finito di stampare nel mese di luglio 2022

