

ALSAL<sup>SA</sup>



Supplemento n° 1  
2016

INTERNATIONAL JOURNAL OF

# EXPERIMENTAL & CLINICAL RESEARCH

---

Efficacia di NODOLASE TM integratore polivalente a base di Bromelina, Curcuma longa e Metilsulfonil-metano (MSM), dotato di azione antiedemigena, antinfiammatoria, analgesica e antiossidante, in sportivi amatoriali affetti da distorsione del polso di 1° e 2° grado.

*M. Ferdani*



EDIZIONE ITALIANA

**Editor in Chief**

Giorgio Lambertenghi Deliliers (Italy)

**Editorial Board**

J. Almeda (Portugal)  
A. Arun (Ireland)  
M. Basaronoglu (Turkey)  
P. Bucher (Switzerland)  
F. Cardia Salman (Brazil)  
A. Ceriello (Spain)  
J. Freire de Carvalho (Brazil)  
J.C. Kasky (Uk)  
M. Kubal (India)  
J. Reyes Llorena (Cuba)  
M. Miravittles (Spain)  
R. Mendez (Puerto Rico)  
D. Mona (Switzerland)  
G. Popovic (Serbia)  
F. Polverino (Usa)  
M. Scarpellini (Italia)  
T. Sapundzhieva (Bulgaria)  
P. Tonino (Usa)  
E. Volpi (Brazil)

**Editorial Office**

Alberto Salini (Production Manager)  
Stefano Salini (Peer Review Manager)

**Editore**

Aisal SA (Ch)

**Norme redazionali per gli Autori**

Gli Autori dei contributi sono gli unici responsabili del loro contenuto e della riproduzione nelle immagini allegate.

L'accettazione dei contributi è comunque subordinata alla revisione del comitato scientifico, all'esecuzione di eventuali modifiche dettate da esigenze redazionali ed al parere del direttore responsabile. Il testo dovrà essere editato utilizzando il programma Microsoft Word per Windows o Macintosh. Gli Autori dovranno effettuare le correzioni ed il riinvio (entro e non oltre 7 giorni dal ricevimento) della prima bozza del lavoro. Gli Autori dovranno ottenere l'autorizzazione di "Copyright" nel caso in cui nel testo sono riportate fotografie, figure, grafici, tabelle od altro materiale iconografico già pubblicato altrove. tale materiale dovrà essere corredato dalla dicitura "per concessione di ..." accompagnato dalla citazione fedele della provenienza. Il manoscritto dovrebbe essere così composto:

**Titolo**

- Conciso e informativo;
- Nome, Cognome degli Autori, istituzione di appartenenza senza abbreviazioni;
- Nome, Cognome, Foto, Indirizzo, Telefono, Fax, E-mail del 1° Autore al quale sarà indirizzata la corrispondenza.

**Introduzione**

- Sintetica ed esauriente per far comprendere lo scopo del manoscritto.

**Parola Chiave**

- È auspicabile indicare un minimo di 3 parole.

**Corpo dell'articolo**

- Il contenuto non può essere inferiore alle

20 cartelle dattiloscritte (2.000 battute cad.) compresa la bibliografia. L'articolo può essere corredato da iconografie in file ad alta risoluzione (formati: jpg, eps, tif). Le citazioni bibliografiche dovranno essere essenziali ma numerate con il numero arabo (1) secondo ordine di comparsa nel testo.

**Bibliografia**

- Si richiede di consultare e aderire alle indicazioni riportate nel sito *International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References.*

**Avvertenze ai lettori**

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio ed impiego di prodotti eventualmente citati negli articoli, ed invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza, facendo riferimento alla bibliografia relativa.

**Indirizzo per la corrispondenza**

Il materiale da pubblicare va indirizzato a:  
IJE&CR c/o AISAL SA  
Via Pian Scairolo 11  
6915 Pambio Noranco  
Lugano (Switzerland)

*Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.*



# Efficacia di NODOLASE TM integratore polivalente a base di Bromelina, Curcuma longa e Metilsulfonil-metano (MSM), dotato di azione antiedemigena, antinfiammatoria, analgesica e antiossidante, in sportivi amatoriali affetti da distorsione del polso di 1° e 2° grado

M. FERDANI

## Introduzione

Anatomicamente il polso è un'articolazione dell'arto superiore compresa fra la mano e l'avambraccio; si compone di 8 ossa corte, denominate carpo, disposte su 2 file e separate da una cerniera malleabile. Il movimento dell'articolazione è poi stabilizzato da quattro legamenti (Fig. 1).

La distorsione del polso <sup>(1)</sup>, anche se meno frequente della distorsione alla caviglia e al ginocchio, può apportare dei seri problemi dato l'utilizzo quotidiano del polso e della mano. La patologia si può manifestare a seguito di una continua sollecitazione del polso che può portare ad uno stiramento delle strutture capsulari e fibrose che lo costituiscono e nei casi gravi anche a delle lacerazioni dei tendini e dei legamenti. Tutte le tipologie di distorsioni <sup>(2)</sup> possono essere suddivise in 3 gradi:

- **distorsione di 1° grado:** in caso di stiramento o micro-lacerazioni delle strutture;
- **distorsione di 2° grado:** in caso di lacerazioni parziali delle strutture;
- **distorsione di 3° grado:** in caso di lacerazione totale delle strutture.

Clinica San Camillo, U.O. di Ortopedia Forte dei Marmi (LU)

**Key words:** Bromelina, Curcuma longa, Metilsulfonil-metano, antinfiammatoria, distorsione del polso

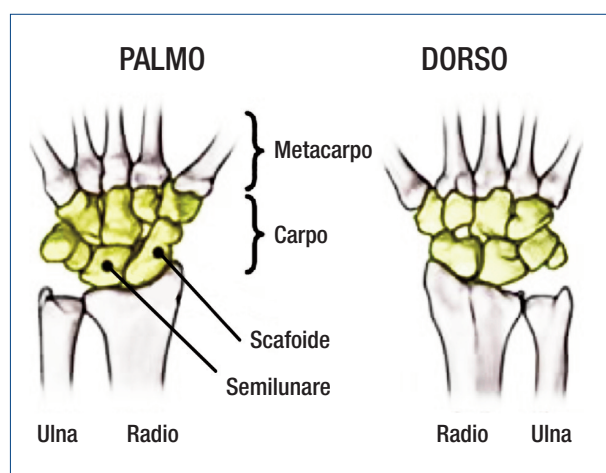


Figura 1 – Le ossa del polso

### Cause <sup>(3)</sup>

La causa principale che può provocare la patologia è la caduta accidentale nella quale il polso è teso e si portano le mani in avanti nel tentativo di attutire l'impatto. Il questo modo tutto il peso corporeo va a gravare sulla struttura del polso provocando la distorsione.

Sport di ogni tipologia <sup>(4)</sup> e soprattutto quelle discipline in cui c'è un'alta probabilità di caduta (calcio, pallavolo, combattimento, rugby, pattinaggio, snowboard, basket, golf, ginnastica, baseball) possono determinare l'insorgenza di una distorsione del polso.

### Sintomi <sup>(5)</sup>

I sintomi ricorrenti nei pazienti colpiti dalla distorsione al polso sono:

- dolore più o meno intenso in base alla gravità della distorsione
- gonfiore
- tumefazione
- ridotta mobilità del polso
- rigidità del polso
- instabilità dell'articolazione

### Trattamento

Prima di procedere con la terapia occorre dopo aver analizzato l'arto, eseguire una radiografia per escludere la presenza di fratture. La terapia consiste in applicazioni di ghiaccio in sede, nel mantenere il polso a riposo posizionando una benda stretta intorno al polso e nella somministrazione di farmaci antinfiammatori del tipo FANS.

Se la distorsione è grave è necessario immobilizzare l'arto utilizzando un busto o una stecca; nel caso in cui un legamento o un muscolo abbiano subito uno strappo, è necessario intervenire chirurgicamente.

Per quanto riguarda i tempi di recupero, bisogna tenere pre-

sente che, nei casi gravi, bisogna aspettare dalle tre alle cinque settimane. Nel caso di lesioni lievi, è sufficiente astenersi dagli sforzi per un periodo compreso dai due ai sette giorni.

### Razionale di utilizzo di Nodolase nei traumi distorsivi del polso

NODOLASE TM è un nuovo integratore alimentare POLIVALENTE formulato con attivi naturali dotato di azione antinfiammatoria, antiedemigena, analgesica e antiossidante.

Il principale meccanismo d'azione consiste nella stabilizzazione delle membrane cellulari, nel rallentamento o riduzione della perdita del contenuto intracellulare delle cellule danneggiate allontanando inoltre le forme radicaliche dell'ossigeno che causano l'infiammazione. Queste azioni sono dovute alla presenza nella formulazione di NODOLASE TM di Bromelina, Curcuma longa e Metilsulfonilmetano (MSM).

**La Bromelina** <sup>(6)</sup> è uno dei principi attivi cui è attribuibile l'azione antinfiammatoria degli enzimi proteolitici estratti dall'ananas; essa presenta un'azione antinfiammatoria grazie all'inibizione della trombassano sintetasi, enzima che porta alla formazione di prostaglandine pro-infiammatorie e trombassani <sup>(7)</sup>.

**Le chemochine** e le citochine infiammatorie (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa) giocano un ruolo importante nel sostenere la risposta infiammatoria locale.

**La Curcumina** <sup>(8)</sup> ha dimostrato di essere un potente antinfiammatorio che agisce contrastando fenomeni infiammatori successivi a insulti traumatici o conseguenti a malattie croniche.

**La Curcumina BCM-95** possiede al suo interno l'intero spettro degli oli volatili della curcuma che conferiscono alla molecola naturale un assorbimento da 6 a 7 volte migliore con un'ampia biodisponibilità e un'efficacia superiore ad altri tipi di curcume. La Curcumina riduce l'infiammazione inibendo diverse citochine tra le quali in particolare IL-6, IL-8 e TNF-alfa.

**Il Metilsulfonilmetano (MSM)** forma naturale dello zolfo organico <sup>(9)</sup> è un agente terapeutico utilizzato in tutto il mondo per il trattamento di molti disturbi infiammatori e dolorosi <sup>(10)</sup>.

**Lo Zolfo** è un elemento di fondamentale importanza per tutte le funzioni delle nostre cellule. Infatti in caso di carenza di zolfo l'organismo non riesce a costruire cellule sane, flessibili e soprattutto permeabili <sup>(11)</sup>.

## Disegno dello studio e criteri di inclusione/esclusione

In questo studio in aperto di “effectiveness” sono stati inclusi 48 soggetti sportivi amatoriali consecutivi di ambo i sessi (32 uomini e 16 donne) adulti, affetti da distorsione del polso di 1°e 2° grado. (12 pazienti di grado 1° e 36 pazienti di grado 2°) vedi Tab.1 per le caratteristiche dei pazienti.

Tabella 1 – Caratteristiche del campione in studio

<b>Maschi/Femmine</b>	34/14
<b>Tipo di distorsione</b>	
Grado 1	12
Grado 2	36
<b>WOMAC Score</b>	
Dolore (Likert 0-4 items)	4,9 ± 1,3
Funzionalità articolare	34,2 ± 2,2
Rigidità	3,6 ± 1,2
<b>Totale</b>	<b>42,7 ± 4,7</b>
<b>Dolore (VAS 0-100 mm)</b>	<b>52,3 ± 2,1</b>

Sono stati esclusi i pazienti che presentavano una frattura di polso, i pazienti che avevano assunto antinfiammatori nelle 12 – 24 ore precedenti l’evento traumatico o con anamnesi o storia di ulcera peptica o sanguinamenti.

La positività al test di gravidanza era una ulteriore condizione di esclusione.

## Materiali e metodi

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a Rx del polso al fine di escludere la presenza di fratture e ad applicazione di ghiaccio, bendaggio stretto ed elevazione dell’arto inferiore nelle prime 24 ore dall’evento traumatico.

Nessun paziente ha presentato la necessità di un intervento chirurgico e tutti i pazienti sono stati trattati con un approccio conservativo.

Sono stati valutati i seguenti parametri:

- dolore in base alla gravità della distorsione
- gonfiore
- tumefazione
- ridotta mobilità del polso
- rigidità del polso
- instabilità dell’articolazione

Per tutti i pazienti abbiamo valutato grado di distorsione, legamenti interessati, punteggio VAS (0-100 mm) del dolore e punteggio WOMAC di interessamento articolare comprendente, dolore (Likert 0-4), funzionalità articolare e rigidità.

I pazienti hanno assunto un nuovo integratore Polivalente NODOLASE TM una bustina al giorno da 4,5g per 21 giorni. Tutti i soggetti sono stati valutati ai seguenti tempi: T0 (basale), T1 (dopo 1 settimana) e T2 (dopo 3 settimane). Era consentito il ricorso ai FANS on demand.

Ai pazienti è stato consegnato un diario dopo l’ultima visita a T2 da riportare dopo una settimana con l’indicazione di annotare eventuali recidive dolorose e soprattutto un giudizio sul ritorno alle attività manuali del polso traumatizzato.

È stato inoltre richiesto un giudizio complessivo sul trattamento (efficacia buona-sufficiente-scarso) e sulla sua tollerabilità.

## Statistica

I dati sono stati espressi come medie. Gli scores composti sono stati analizzati con ANOVA test. Un T test di Student indipendente ha valutato il confronto dei punteggi. Significatività posta a  $p < 0,05$ .

## Obiettivi dello studio

Obiettivo primario dello studio era la valutazione dell’efficacia di NODOLASE TM su dolore e gonfiore del polso. Per la valutazione del dolore è stata utilizzata una scala visuale analogica (VAS) con punteggio da 0 (nessun dolore) a 100 (dolore massimo) <sup>(12)</sup>.

Obiettivo secondario dello studio è stato la valutazione del miglioramento del punteggio WOMAC <sup>(13)</sup> rispetto al pun-

teggio basale in riferimento a dolore, funzionalità articolare e rigidità articolare nei pazienti con sintomatologia più grave. Il punteggio complessivo poteva variare da 0 a 96 punti. Sia il punteggio VAS che quello WOMAC sono stati misurati al T0 (basale) a T1 (dopo 1 settimana) e a T2 (dopo 3 settimane). Inoltre era permesso il ricorso ai FANS on “demand”. Il consumo di tali farmaci è stato riportato al fine di valutarne l’effettivo utilizzo. Infine è stato valutato il ritorno alle attività manuali e utilizzo del polso traumatizzato da parte dei pazienti.

## Risultati

Il dolore ed il gonfiore del polso sono migliorati in maniera significativa con NODOLASE TM già al tempo T1 (dopo 1 settimana) e tale miglioramento si è protratto fino a T2 (3 settimane) ( $p < 0,05$ ); (Fig. 2). Lo stesso andamento si è verificato per quanto riguarda gli effetti sulla articolazione del polso (Fig. 3). Infatti il trattamento con NODOLASE TM è risultato significativamente efficace nel migliorare la funzionalità articolare mediante una riduzione della rigidità effetto già evidente a T1 ( $p < 0,05$ ) e proseguito fino a T2 ( $p < 0,02$ ). Per quanto riguarda invece il ricorso all’utilizzo di farmaci

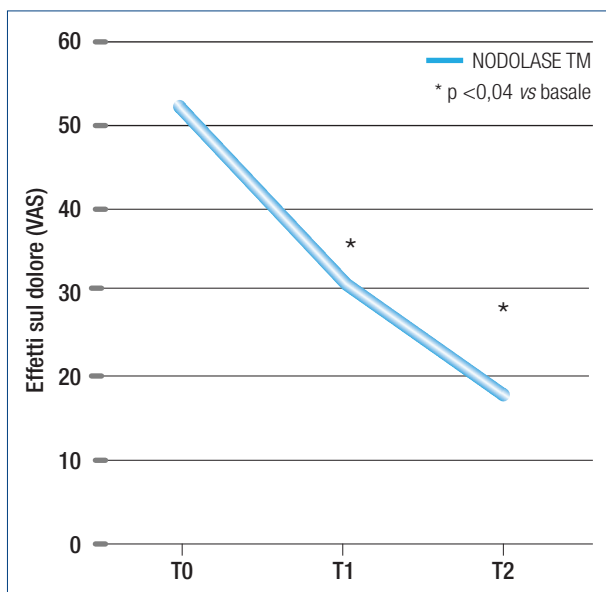


Figura 2 – Effetti sul dolore (VAS)

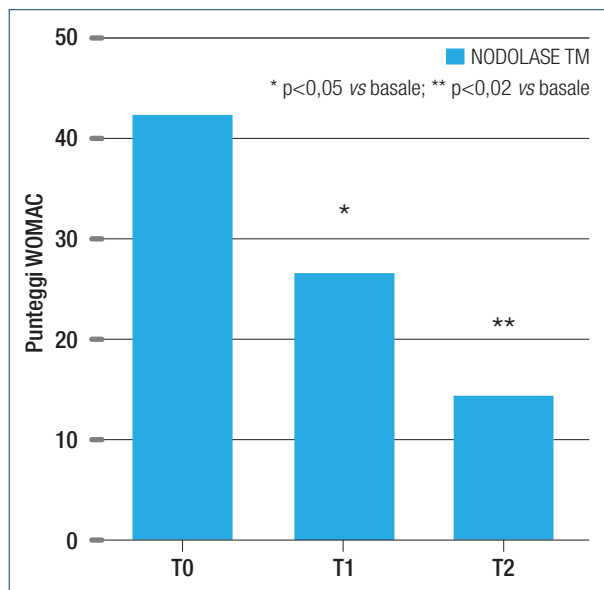


Figura 3 – Effetti del trattamento con NODOLASE TM su funzionalità e rigidità articolare del polso

antinfiammatori del tipo FANS solo 7/48 pazienti hanno fatto ricorso a questa terapia on “demand”.

Tutti e 48 i pazienti hanno compilato il diario loro consegnato al fine di esprimere un giudizio relativamente sia al ritorno alle attività interessanti l’arto traumatizzato che al riguardo di efficacia e tollerabilità del trattamento con NODOLASE TM. Nella fig. 4 sono riportati i risultati.

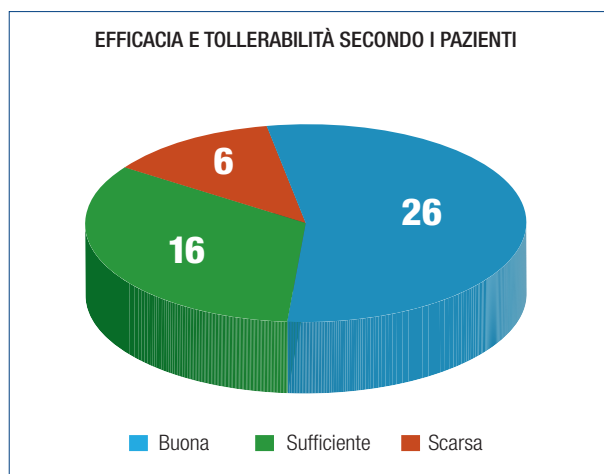


Figura 4 – Efficacia e tollerabilità di NODOLASE TM: giudizio dei pazienti



In relazione al ritorno alle attività normali in particolare a quelle che prevedevano l'utilizzo del polso traumatizzato la maggior parte dei pazienti ha espresso un giudizio favorevole (41/48) pari all'85%.

## Discussione

NODOLASE TM è un nuovo integratore alimentare POLIVALENTE formulato con attivi naturali dotato di azione antinfiammatoria, antiedemigena, analgesica e antiossidante. Nelle patologie tendinee ed osteoarticolari ha determinato elevate percentuali di riduzione del gonfiore e dell'edema e completa risoluzione dell'infiammazione.

Il principale meccanismo d'azione consiste nella stabilizzazione delle membrane cellulari, nel rallentamento o riduzione della perdita del contenuto intracellulare delle cellule danneggiate, allontanando inoltre le forme radicaliche dell'ossigeno che causano l'infiammazione.

Queste azioni sono dovute alla presenza nella formulazione di NODOLASE TM di Bromelina, Curcuma longa e Metil-sulfonilmetano (MSM).

Questo studio in aperto prospettico di "effectiveness" vale a dire condotto nella reale pratica clinica evidenzia come NO-

DOLASE TM sia in grado di migliorare significativamente la sintomatologia dolorosa edemigena e infiammatoria pazienti affetti da distorsione del polso di grado 1° e 2°.

Sappiamo inoltre come questi eventi traumatici distorsivi del polso siano nei casi più impegnativi, in grado di determinare con una certa frequenza l'insorgenza di rigidità articolare che condiziona a sua volta vari gradi di limitazione funzionale. NODOLASE TM è risultato significativamente efficace in particolare nei soggetti con distorsione più severa nel ridurre la rigidità articolare e migliorare quindi la funzionalità dell'articolazione stessa del polso e conseguentemente i tempi di recupero.

La nostra pratica clinica è stata confermata dal giudizio dei pazienti con un giudizio positivo nell'87% dei casi (42/48). Non sono stati inoltre rilevati effetti indesiderati dovuti alla somministrazione di NODOLASE TM.

## Conclusioni

NODOLASE TM nuovo integratore polivalente si pone quindi come valida alternativa nei casi di eventi traumatici distorsivi del polso caratterizzati da edema, dolore e limitazione funzionale articolare.

## Bibliografia

1. Wrist Sprain : Reviewed by Ross Brakeville, DPT on September 28, 2014
2. Noaman HH. Management and functional outcomes of combined injuries of flexor tendons, nerves, and vessels at the wrist. *Microsurgery*. 2007; 27(6):536-43.
3. Murray PM, Cooney WP. Golf-induced injuries of the wrist. *Clin Sports Med*. 1996 Jan; 15(1):85-109.
4. Spiteri A. The wrist that was not straight. *Emerg Med J*. 2016 Mar;33(3):237
5. Focus on wrist injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Feb;42(1):1
6. Cooreman WM, Scharpe S, Demeester J, Lauwers A. Bromelain, biochemical and pharmacological properties. *Pharm Acta Helv*. 1976;51:73-97
7. Taussig SJ, Batkin S. Bromelain, the enzyme complex of Pineapple (Ananas comosus) and its clinical application. An update. *J Ethnopharmacol*. 1988;22:191-230
8. P.S. Chakraborty et al. Curcuma longa - A multicentric clinical verification study
9. Layman DL, Jacob SW. The absorption, metabolism and excretion of dimethyl sulfoxide by rhesus monkeys. *Life Sci* 1985;37:2431-2437.
10. Brien S, Prescott P, Bashir N, Lewith H, Lewith G. Systematic review of the nutritional supplements dimethyl sulfoxide (DMSO) and methylsulfonylmethane (MSM) in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008 Nov;16(11):1277-88. Epub 2008 Apr 15.
11. Helge W; Pathophysiology of tissue fluid accumulation in inflammation. *The Journal of Physiology*; Volume 589, Issue 12 June 2011 Pages 2945-2953
12. Karabis A1, Nikolakopoulos S2, Pandhi S3, Papadimitropoulou K2, Nixon R3, Chaves RL3, Moore RA4. High correlation of VAS pain scores after 2 and 6 weeks of treatment with VAS pain scores at 12 weeks in randomised controlled trials in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: meta-analysis and implications. *Arthritis Res Ther*. 2016 Mar 31;18(1):73.
13. Woolacott NF1, Corbett MS, Rice SJ. The use and reporting of WOMAC in the assessment of the benefit of physical therapies for the pain of osteoarthritis of the knee: findings from a systematic review of clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Aug;51(8):1440-6



# Nodolase

Integratore alimentare con edulcoranti  
a base di Bromelina, Curcuma Longa e MSM

**NUOVA FORMULAZIONE**

## AZIONE TRIVALENTE

**Antinfiammatoria  
Antiedemigena  
Analgesica**



**COSTO TERAPIA DIE**  
**€ 1,40**

### **DOSE E MODALITÀ D'USO**

1 bustina al giorno  
sciolta in un bicchiere d'acqua  
non gasata

Nodolase è un prodotto

Prodotto da

**Pharcoterm S.r.l.**

Via Merli, 1  
Cusano Milanino (MI)

Per conto di

**AISAL SA**

Via Pian Scairolo, 11  
6915 Lugano  
Switzerland 

Distribuito da

 **GMed Pharma S.r.l.**

Via O. Antinori, 38  
C.da Lecco  
87036 Rende (CS)

