

## CAPITOLO 7

### II BIOCOMPLESSO ZINGIBER OFFICINALE



Lo zenzero comune, *Zingiber officinale* Roscoe, è un membro della famiglia delle Zingiberacee, che comprende almeno 800 specie diverse. Solo il rizoma, (il sistema delle radici sotterranee) è interessante nelle descrizioni che appaiono sui libri di medicina o negli antichi manoscritti.

Come risultato della coltivazione, è stato creato un gran numero di varianti (sottospecie), che differiscono principalmente nell'odore e nel colore. Il ginger è una pianta monocotiledone (cioè con la foglia ad un solo seme) dei tropici, che cresce principalmente nel sud est asiatico. E' un'erba perenne, caratterizzata dal suo rizoma molto robusto e carnoso (polposo) con sottili radici laterali. Ogni anno la radice fa spuntare uno o più steli, di 1 o 2 m. di altezza, che porta foglie, così come lo stelo più corto di un fiore. Il rizoma è lungo circa 10 cm e spesso 2 cm con gonfie ramificazioni.



## **SPEZIE E CIBO**

Il ginger è stato impiegato per migliaia di anni come una spezia per cucinare. I resoconti più antichi arrivano dall'India. E' stato anche utilizzato in Europa sin dal Medio Evo, quando aveva un valore molto elevato. E' stato riferito che in Danimarca la birra distillata al ginger era soggetta alle tasse sulle spezie. Si può ottenere olio dallo zenzero ed anche oleoresina di zenzero dal rizoma seccato.

Tra le altre cose, queste vengono impiegate per insaporire soft-drink, dolci e prodotti di pasticceria, e trova anche impiego nell'industria dei profumi.

## **IMPIEGO TRADIZIONALE IN MEDICINA**

Già nell'antichità, lo zenzero veniva coltivato ed impiegato a scopi medici in Cina e in India.

I libri cinesi di argomento medico più antichi descrivono anche l'effetto rigenerante ed alleviante sui sintomi delle malattie.

I test indiani Susruta sulla medicina ayurvedica descrivono l'impiego del ginger per curare tosse, raffreddore, febbre e dolori articolari.

Il manoscritto di Bower, rinvenuto nel 1891 e datato 500 a.C., descrive un medicinale per il mal di schiena, includendo ingredienti come zenzero, burro rancido, acqua zuccherata e aceto.

L'impiego dello zenzero nell'antichità si diffuse alla Grecia e all'Italia grazie ai Persiani. Gli Spagnoli e i Portoghesi in seguito portarono il ginger fino all'Africa occidentale ed orientale e anche alle Indie occidentali. Le fonti più antiche nell'Europa occidentale risalgono al XII secolo, compreso l'"Hildegard of Bingen's Medicine", del 1150 circa.

La monaca Ildegarda curava la gotta con salassi e un pool di spezie che conteneva zenzero e Anacyclus Officinarum.

Il volume Liber Herbarum del fisico danese Henrik Harpestræng venne rinvenuto nello stesso momento.

Henrik Harpestræng scriveva " *Lo zenzero è caldo e fresco e le sue proprietà sono tali che se viene mangiato al mattino, purifica il petto ed espelle i liquidi nocivi. Similmente, se viene mangiato al mattino, rende gli occhi più chiari, purifica il catarro e, se ingerito, riordina lo stomaco*".

## **IMPIEGO TRADIZIONALE DI OGGI**

Vari manuali sostengono che lo zenzero può venire impiegato per combattere il nervosismo, l'infiammazione intestinale cronica, tosse, disturbi del tratto urinario, problemi ai genitali, reumatismi e anche il mal di gola ( Hager's handbook). La Kommission E (l'equivalente tedesco dell'FDA) afferma che lo zenzero può essere impiegato per curare i sintomi della dispepsia e per prevenire il mal di mare e la cinetosi.

L'ESCOP (Cooperativa Scientifica Europea della Fitoterapia) fa menzione del ginger anche come integratore per la nausea dopo piccoli interventi.

La normale dose giornaliera è di 0,5-2 g di radice seccata di zenzero. La forma selvatica dello zenzero è oggi sconosciuta. Viene coltivato in quasi tutte le zone tropicali, specialmente in Cina, India, Africa orientale e occidentale, Australia e Indie occidentali. Il suo aspetto non varia molto da un'area all'altra, nonostante ci sia una notevole variazione nel contenuto delle diverse sostanze attive.

Poiché la pianta non produce semi, si riproduce direttamente dalle parti del rizoma per mezzi vegetativi.

L'età in cui lo zenzero viene raccolto varia dai 6 ai 20 mesi. Lo zenzero acerbo è verde con un gusto leggero, delicato aromatico e fiorato. Più è lungo il periodo di crescita, più il sapore diventa forte e pungente. Dopo essere seccato, il rizoma è di colore marrone dorato, mentre il nucleo ha un colore da bianco a giallastro, che è diviso trasversalmente a seconda del luogo in cui cresce.

Lo zenzero viene classificato in diverse varietà commerciali. Si dice che il gusto più fine sia quello dello zenzero giamaicano, australiano e bengalese. Viene coltivato prevalentemente in Cina, Africa occidentale e India. Ogni anno in tutto il mondo vengono coltivate ca. 100.000 tonnellate di zenzero.

Questo rende la raffinazione più difficoltosa, il che significa che la scelta della materia prima (da coltivare e seccare) è determinante per la qualità finale dell'estratto e il suo contenuto di sostanze attive.

## CONTENUTI

Lo zenzero, *Zingiber Officinale*, è stato oggetto di ricerche molto approfondite riguardanti le sostanze che contiene.

### Sostanze attive fondamentali nella radice dello zenzero

- cineolo
- chavicololo
- citrale
- citronellolo
- curcumina
- gingerdioli
- gingerdioni
- gingeroni
- gingeroli
- 3-gingerolo
- 4-gingerolo
- 6-gingerolo
- 8-gingerolo
- 10-gingerolo
- 12-gingerolo
- canfora
- pinene
- shogaoli
- 6-shogaolo
- 8-shogaolo
- 10-shogaolo
- zingeroni
- zingibereni
- zingiberenoli
- zingiberoli
- zingiberoni

### Struttura chimica di alcune sostanze fondamentali nel Ginger

The image displays the chemical structures of several key compounds found in ginger. It includes 3-gingerol, 4-gingerol, 5-gingerol, 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 12-gingerol, which are long-chain phenols with varying carbon chain lengths. It also shows zingerone, a shorter chain phenol, and shogaol, which is a dehydrated form of gingerol. Finally, it shows curcumin, a polyphenolic compound with a complex structure.

## OLIO ESSENZIALE

Caratteristica è la presenza di olio essenziale e di sostanze dal sapore pungente.

Il contenuto minimo di olio essenziale è pari all'1,7% anche se può raggiungere un valore massimo del 3%. L'olio è costituito da mono e sesquiterpeni, con componenti principali quali Zingiberene e zingerolo.

## OLEORESINA

Tipicamente anche questo ha un sapore pungente e lipofilo, ma non è particolarmente volatile. Il componente principale è il 6 – gingerolo, nonostante siano presenti anche gingerdiolo, gingerdione e un certo numero di gingeroli caratterizzati da diverse lunghezze di catena (per esempio 8 – 10 – 12 atomi di carbonio)

In relazione alla conservazione e alle temperature elevate, una parte dei gingeroli si converte in shogaoli attraverso una perdita di molecole d'acqua (disidratazione). Gli shogaoli hanno un sapore meno pungente.



## ALPINIA GALANGA

L'Alpinia galanga (la grande Galanga) appartiene alla famiglia delle Zingiberacee ed è strettamente legata allo zenzero comune.

Spesso è facile confondere Alpinia galanga e Alpinia officinarum. I rizomi di entrambe le piante vengono utilizzati nel consumo del cibo.

L'Alpinia galanga, più grande, cresce spontaneamente in India e nel Sudest asiatico.

Esistono e vengono coltivate molte sottospecie.

La "grande Galanga", come lo zenzero, è un'erba perenne alta fino a 2 metri, con una disposizione caratteristica delle foglie. Viene coltivata in terreni aridi e soleggiate e generalmente viene raccolta dopo 2 o 3 mesi, prima che il rizoma diventi legnoso. Ricorda la radice del ginger, ma è più corta e resistente. All'esterno è di color arancio-marrone e da bianco a marroncino all'interno.

## CONTENUTO

La Grande Galanga" è costituita per lo 0,5 – 1% di oli essenziali che contengono monoterpeni volatili come il cineolo, D-pinene, canfora e il metilestere dell'acido cinnamico.

L'olio essenziale contiene anche sostanze dal sapore pungente come diarileptanoidi (prima conosciuti come galangoli). Oltre a questi sono presenti gingerolo e flavonoidi, in particolare quercitina e derivati della canfora.

L'Alpinia galanga contiene anche una quantità significativa di chavicoli, specialmente l'ACA (acetossichavicolo-acetato)

## SPEZIE E ALIMENTI

La Galanga è stata ed è ancora largamente utilizzata come spezia nel Sud-est asiatico e in Malesia.

Più spesso viene impiegato il rizoma fresco.

Poiché la Galanga è meno aromatica e leggermente più delicata, ha spesso sostituito lo zenzero nell'esportazione verso l'Europa.

## IMPIEGO TRADIZIONALE

Già nel lontano 600 a.C. nel libro indiano di medicina Susruta Samhita venne trattato l'impiego tradizionale della Galanga, e certamente venne ben presto conosciuta in Europa, dove probabilmente giunse insieme allo zenzero. Marco Polo descrisse i paesaggi delle piantagioni di Zenzero e Galanga.

Ildegarda di Bingen descrive la Galanga come una spezia riscaldante, adatta per differenti usi.

Henrik Harpestræng, fa anche menzione dell'impiego della Galanga: "E' secca e calda e possiede le seguenti sette proprietà, delle quali alcune meritano di essere nominate. Una proprietà è che contrasta una cattiva respirazione, un'altra è che se viene ingerita con del vino riscalda e rinforza lo stomaco. Aiuta a prevenire il mal di testa se viene posta sulla fronte. Se mangiata al mattino e alla sera, permetterà agli uomini di mantenere la loro abilità sessuale durante i rapporti".

La Galanga è stata di considerevole importanza nella medicina popolare nel Sudest asiatico per coliche, indigestioni e anche come stimolante nei bagni anti-reumatici.

## L'IMPIEGO TRADIZIONALE DI OGGI

Alpinia officinarum e Alpinia galanga vengono spesso confuse.

Oggi vengono tradizionalmente impiegate per la dispepsia e la mancanza di appetito. La monografia della Kommission E sostiene che l'Alpinia officinarum ha un effetto antispasmodico e antiflogistico per mezzo dell'inibizione della sintesi delle prostaglandine, insieme ad un effetto antibatterico. Il dosaggio giornaliero dato è 2- 4 g del rizoma, principalmente come tè.

## FARMACOLOGIA

Studi in vitro sull'Alpinia officinarum, dimostrano che questo estratto inibisce significativamente la formazione delle prostaglandine (IC99 150µg/ml).

Sostanze isolate come i diarileptanoidi inibiscono sia le PG (prostaglandine) e che la 5 – lipossigenasi.

## LA RICERCA SU ZINAXIN

Eminentissimi reumatologi hanno condotto studi in aperto, in cieco e randomizzati su Zinaxin. E' stata utilizzata la medesima metodologia clinica per accertare l'efficacia dei farmaci convenzionali.

Prima di trattare più dettagliatamente la ricerca estensiva su Zinaxin, vanno riassunti brevemente alcuni dati farmacologici sui componenti.

## STUDI FARMACOLOGICI

Negli ultimi decenni lo zenzero è stato studiato in un certo numero di sistemi in vitro per analizzare, tra le altre cose, l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Questi studi hanno dimostrato che molte delle sostanze dal sapore aspro e anche alcune sostanze scoperte di recente nel ginger possiedono importanti proprietà farmacologiche. Alcuni dati farmacologici verranno presentati in seguito dimostrando che sono molte le sostanze presenti nello zenzero ad avere potenti effetti (Bassi valori IC50). Il ben noto 6-gingerolo produce effetti paragonabili a quelli dell'indometacina (un agente anti-infiammatorio).

Come già detto, il 6-gingerolo può essere trasformato in 6-shogaolo se conservato a temperature elevate. Questo non sembra avere ripercussioni sull'attività biologica fondamentale, anzi sembra accrescerla.

E' stato profuso molto impegno nello studio delle sintesi delle prostaglandine, studi recenti hanno mostrato che lo zenzero contiene anche altre sostanze con ulteriori proprietà che probabilmente possono spiegarne ancora meglio gli effetti clinici. La ricerca più recente concentra la sua attenzione sugli antiossidanti. Un nuovo gingerdione ha presentato proprietà antiossidanti uniche. Un altro studio ha rilevato un elevato contenuto di SOD, superossido-dismutasi.

### Sostanze attive fondamentali nella radice ginger

Sostanza	IC <sub>50</sub>
6-gingerolo	5,5 µM
6-dihydrogingerdione	1,0 µM
10-dihydrogingerdione	2,3 µM
6-gingerdione	1,6 µM
10-gingerdione	1,0 µM
-----	
indometacina	4,9 µM

Kiuchi, 1982

### Le proprietà degli shogaolo sulla sintesi delle prostaglandine in vitro

Sostanza	IC <sub>50</sub>
6-gingerolo	5,5 µM
6-shogaolo	1,6 µM
10-gingerolo	2,3 µM

Kiuchi, 1992

## Importanti proprietà farmacologiche dell'estratto di zenzero o di sostanze isolate dallo stesso

- effetto anti-infiammatorio paragonabile a quello dell'aspirina
- effetto antipiretico (febbrifugo) quasi paragonabile a quello dell'aspirina
- significativa liberazione di prostaglandine, ma ridotta rispetto a quella dell'indometacina
- inibizione del 5-HETE
- inibizione dei PGE2

### STUDI CLINICI

La Ferrosan, l'azienda danese che produce Zinaxin, ha seguito un certo numero di studi preclinici e clinici di Zinaxin a partire dalla metà degli anni 90.

Nella tabella sottostante vengono elencati gli studi più rilevanti. La qualità della ricerca clinica viene determinata da pochi ma importanti fattori, il più critico dei quali è la misura in cui viene seguito il GCP o Good Clinical Practice (buona pratica clinica). Gli altri sono gli atti per la presentazione ai congressi e le pubblicazioni in un giornale scientifico.

Due studi Zinaxin hanno aderito completamente a questi criteri.

In seguito riassumeremo i 5 studi GCP della Ferrosan insieme ad alcuni minori studi aperti di Zinaxin.

Il primo studio, uno studio incrociato in cui a tre gruppi di persone venivano somministrati tre prodotti diversi consecutivamente (Zinaxin, Ibuprofene e placebo), venne guidato da Henning Bliddal, oggi Professore di Reumatologia presso il Frederiksberg Hospital di Copenhagen. L'idea era quella di mettere a confronto la capacità di questi prodotti nel ridurre dolore e rigidità nei pazienti malati di osteoartrite.

Quando lo studio fu portato a termine ed era pronto per un'analisi statistica, venne scoperto un problema: i rimedi naturali generalmente non si comportano come i farmaci tradizionali, sia in termini di tempo necessario affinché i loro effetti si manifestino, che nel comportamento nel momento in cui si interrompe l'assunzione.

I rimedi naturali tendenzialmente richiedono più tempo prima che il paziente senta il loro effetto. D'altra parte è stato spesso osservato che l'effetto che solitamente persiste per qualche tempo dopo la cura non si somministra più, si possono chiamare farmaci funzionali-regolatori.

Queste proprietà naturalmente causarono dei problemi nella realizzazione degli studi "incrociati" (cross-over), poiché la maggior parte degli effetti che si sperava di misurare non si verificava fino al periodo di trattamento successivo.

Il risultato finale era che le misurazioni statistiche fondamentali potevano essere effettuate soltanto nel primo periodo di cure. Come conseguenza della brevità del periodo coinvolto (tre settimane) l'effetto di Zinaxin non raggiunse lo stesso livello dell'ibuprofene. In alcune misurazioni, tuttavia, si riscontrò un effetto significativamente migliore rispetto al placebo.

### Ricerche cliniche con Zinaxin 1995 - 2001

Prodotto	Gruppo obiettivo	Paese	Inizio	Fine	Note
Zinaxin	Osteoartrite	Danimarca	Dicembre 1995	Novembre 1997	GCP, incrociato, 56 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	Singapore	Gennaio 1997	Giugno 1997	GCP, incrociato, 62 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	Nigeria	Maggio 1998	Dicembre 1999	Studio pilota aperto, 100 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	USA	Agosto 1997	Luglio 1998	GCP, incrociato, 86 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	USA	Gennaio 1999	Ottobre 1999	GCP, parallelo, 247 pers.
Zinaxin	Studio di controllo	Danimarca	Novembre 1999	Dicembre 1999	GCP, incrociato, 72 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	Tailandia	Settembre 1998	Agosto 1999	Studio pilota aperto, 40 pers.
Zinaxin	Osteoartrite	Danimarca	Maggio 2000	Agosto 2000	Studio pilota aperto, 10 pers.
Zinaxin	Artrite reumatoide	Danimarca	Maggio 2000	Agosto 2000	Studio pilota aperto, 10 pers.

## *Osteoarthritis and cartilage (2000) 8, 9- 12*

Uno studio incrociato, controllato contro placebo, randomizzato sugli estratti dello zenzero e l'ibuprofene nell'osteoartrite

H. Bliddal\*, A.Rostzsky, P. Schlichting, M.S. Weidner, L.A. Andersen, H.-H. Ibfet, K. Christensen, O.N. Jensen e J. Barslev

\*Parker Institute, Department of Rheumatology, Frederiksberg Hospital, Copenhagen F, SUMMARY

**OGGETTO:** la medicina alternativa viene utilizzata in modo estensivo da pazienti che soffrono di dolori cronici dovuti, per esempio, all'osteoartrite. Solo alcuni tra questi farmaci sono state testati con progetti controllati e questo studio venne intrapreso per esaminare l'effetto dell'estratto dello zenzero, una dei prodotti "erboristici" più popolari.

**PROGETTO:** l'estratto di zenzero venne confrontato al placebo e all'ibuprofene su pazienti affetti da osteoartrite al ginocchio o alle anche in uno studio in cross-over (incrociato) doppio-dummy

(fantasma), doppio- cieco, controllato con un periodo di sospensione di una settimana seguito da tre periodi di terapia in sequenza casuale, della durata di tre settimane ciascuno. Nel caso dell'esperimento veniva impiegata come farmaco di soccorso l'acetaminofene. Lo studio venne condotto in accordo ai GCP (linee guida europee per il GCP).

**RISULTATI:** una classificazione dell'efficacia dei tre periodi di cura: ibuprofene – estratti di zenzero – placebo furono valutati secondo la scala del dolore VAS (Friedman test: 24.65,  $P < 0.00001$ ) e l'indice di Lequesne (Friedman test: 20.76,  $P < 0.00005$ ). Nello studio incrociato, non si riuscì a dimostrare una differenza significativa tra placebo e zenzero (Siegel-Castellan test), mentre test di esplorazione delle differenze nel primo periodo di cura dimostrarono un effetto migliore di entrambi i farmaci in controllo, ibuprofene ed estratto di zenzero, rispetto al placebo (Chi-quadrato,  $P < 0.05$ ). Non si presentarono casi avversi nello studio.

**CONCLUSIONI:** in questo studio è stato possibile dimostrare un effetto significativo dell'estratto di zenzero soltanto nel primo periodo di cura prima del primo cross-over, mentre non venne osservata una differenza significativa nello studio nel suo insieme.

©2000 OsteoArthritis Research Society international

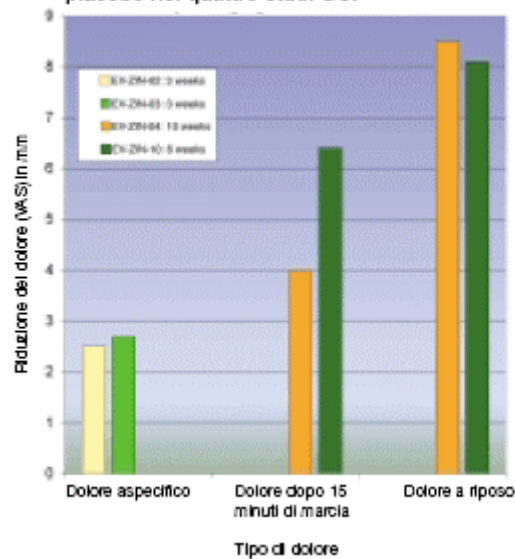
Key words: Ginger, extracts, Osteoarthritis, Pain, Ibuprofen.

Received 25 January 1999; accepted 24 August 1999.

Address correspondence to: Professor Henning Bliddal, MD, Dr. Med Sci; Parker Institute, Frederiksberg Hospital, DK-2000 Copenhagen, F, Denmark

Nonostante lo studio presentasse delle imperfezioni, venne accettata la sua presentazione all'ILAR (Congresso Internazionale dei Reumatologi) a Singapore nel 1997 e venne pubblicato su "Osteoartrosi e Cartilagine" (una prestigiosa rivista medica negli USA) nel gennaio 2000. Zinaxin è il primo rimedio naturale ad aver dimostrato un effetto misurabile in uno studio controllato sull'osteoartrosi.

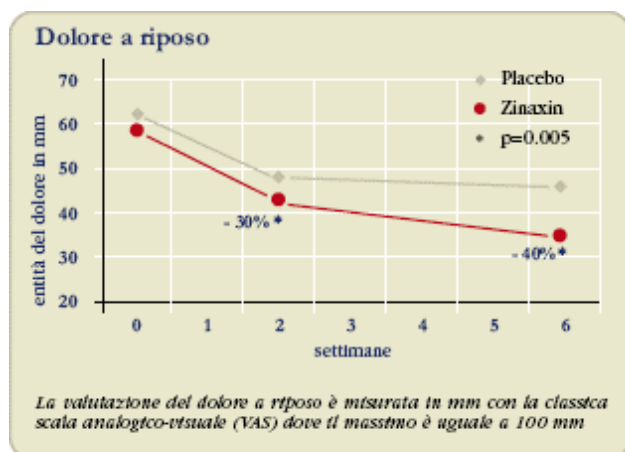
Miglioramento del dolore, differenza tra Zinaxin e placebo nei quattro studi GCP



Nella figura i quattro studi GCP sull'osteoartrite sono stati confrontati in modo da stabilire la prova clinica e farmacologia di come Zinaxin possa essere impiegato nella cura dell'osteoartrite. Il dolore venne valutato in modi leggermente diversi. Comunque, senza eccezioni, Zinaxin ha prodotto un effetto ben preciso sul dolore confrontato al placebo in tutti e quattro gli studi.

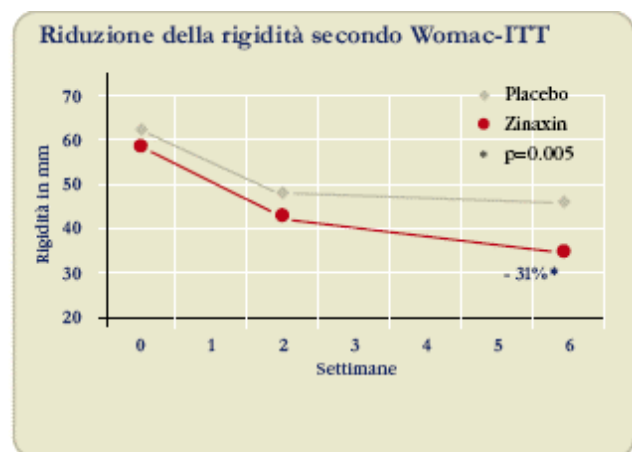
I risultati indicano chiaramente che Zinaxin ha un effetto su tutti i tipi di dolore studiati. Le differenze erano, confrontate al placebo, significative da un punto di vista statistico nell'ampio studio americano (EV-ZIN-10) e nel primo, minore studio americano (EV-ZIN-04) riguardo alla misurazione del dolore in piedi.

Non sorprendente, ma comunque interessante, è il fatto che le variazioni del livello di dolore sembrano avere una relazione col grado dell'osteoartrite. Mentre un grado avanzato della patologia rende difficile stabilire delle conclusioni precise, i risultati dell'ampio studio Altman (EV-ZIN-10) dimostrano che i pazienti reagiscono in maniera più favorevole alle cure con Zinaxin negli stadi più lievi della malattia. Questo è un chiaro segno di un effetto preventivo. L'analisi dei pazienti curati con Zinaxin mostra un aumento del 51% dei valori di partenza, confrontati ad un aumento medio solo del 25% nel gruppo trattato con placebo. L'analisi mostra anche, comunque che più del 35% dei pazienti ha reagito positivamente a Zinaxin. Queste scoperte confermano quelle degli studi precedenti che segnalavano le capacità dell'estratto del ginger EV.EXT® di ridurre la sintesi di prostaglandine e leucotrieni, sostanze fondamentali nel processo dell'infiammazione e del dolore.



La valutazione del dolore a riposo è misurata in mm con la classica scala analogico-visuale (VAS) dove il massimo è uguale a 100 mm

Altman RD, Marcussen KC. Arthritis and Rheumatism 2001; 44/11:2531-2538



Altman RD, Marcussen KC. Arthritis and Rheumatism 2001; 44/11:2531-2538

## UN EMINENTE RICERCATORE CLINICO

Lo studio più ampio e recente effettuato su Zinaxin è stato diretto dal professor Roy D. Altman della Miami School of Medicine, in Florida. Egli è uno dei ricercatori più illustri al mondo nel campo dell'osteoartrosi. Lo studio venne pianificato in pieno accordo con i criteri del GCP delle linee guida dell'OARSI. Questa era anche una condizione per la partecipazione del professor Altman.

Questo fu lo studio più approfondito fino ad ora effettuato sugli effetti del ginger dell'osteoartrosi (e del ginger in generale). 261 pazienti erano coinvolti e 247 portarono a termine l'intero esperimento in sei settimane. Questo era uno studio a gruppi paralleli, nel quale due gruppi di 120 persone ciascuno assumevano, per tutta la durata dello studio, o Zinaxin o placebo.

In accordo alle linee guida del GCP, vennero effettuati diversi test sui soggetti in parallelo e tutti i risultati si mostrarono a favore di Zinaxin, anche la maggior parte delle differenze era statisticamente significativa. Due di queste vengono rappresentate nelle figure, dove si può vedere anche un evidente effetto del placebo nelle prime due settimane. Questo è normale per ogni studio GCP, specialmente se riguardante il dolore.

Dalla terza settimana in avanti, il gruppo del placebo non mostrò più ulteriori miglioramenti, mentre il gruppo curato con Zinaxin continuò a migliorare. Alla fine dell'esperimento non c'era più dubbio riguardo alla differenza tra i due gruppi e questa differenza era statisticamente significativa.

Se l'esperimento fosse stato portato ancora avanti, sarebbe stata ancora più alta la probabilità che il gruppo trattato con Zinaxin mostrasse ulteriori miglioramenti.

Oltre al dolore "a riposo", in piedi, venne studiata anche la rigidità. Riguardo a questa Zinaxin dimostrò un effetto molto positivo dopo due settimane, dato statisticamente significativo.

L'effetto sulla rigidità di Zinaxin è unico se paragonato a quello sia degli altri medicinali esistenti, sia degli altri integratori/rimedi naturali.

Il Dottor Altman trasse la seguente conclusione:

"Zinaxin produce un effetto clinicamente lenitivo negli stadi iniziali dell'osteoartrosi e presenta un buon profilo di sicurezza. Zinaxin porta un sollievo dal dolore e può essere considerato come un medicinale capace di alleviare i sintomi nella cura dell'osteoartrosi all'articolazione del ginocchio."

Il Professor Altman disse anche che i risultati ottenuti dal suo studio erano simili a quelli osservati per molti FANS.

## LA RICERCA SU ZINAXIN

Vivere con l'osteoartrosi comporta gravi problemi per l'individuo, in quanto la malattia colpisce sia l'organismo che l'anima. A volte l'osteoartrosi diventa latente, ma nella maggior parte dei casi si tratta di una malattia cronica che richiede una cura costante con medicinali, fisioterapia e talora la chirurgia. L'obiettivo di una buona cura per l'osteoartrosi è di consentire una vita più normale possibile.

Per migliaia di anni, lo zenzero (*Zingiber officinale*) è stato impiegato nella medicina cinese contro i dolori e l'infiammazione. Ma la medicina popolare è una cosa e tutt'altra cosa è se c'è una documentazione scientifica sugli effetti positivi di una pianta. Negli anni più recenti i ricercatori sono riusciti a trasformare l'uso tradizionale dello zenzero nella medicina popolare in un vero e proprio farmaco che è stato testato scientificamente e che ha un'efficacia documentata nell'aiutare le persone colpite da osteoartrosi.

Questo farmaco si chiama Zinaxin. Zinaxin contiene un biocomplesso brevettato derivato dallo zenzero, ottenuto da due sottospecie di zenzero asiatico accuratamente selezionate: *Zingiber officinale* e *Alpinia galanga*.

La tecnologia brevettata LIPOCAP preserva il complesso dei componenti farmacologicamente attivi, facilitando l'assorbimento e aumentando gli effetti terapeutici di Zinaxin.

Tra i due estratti contenuti in Zinaxin, lo zenzero (*Zingiber officinale*) è il più conosciuto ed è stato una spezia apprezzata per molti secoli. Inoltre lo zenzero, nel corso della storia, come pianta medicinale, è stato usato contro i dolori artritici nella medicina tradizionale della Cina, dell'India e del Tibet.

Farmacologicamente, lo zenzero contiene una complessa combinazione di centinaia di sostanze diverse. E' quindi difficile indicare quali siano tra di esse le più attive. Oggi il componente dello

zenzero reputato fondamentale è il gruppo dei derivati del 4-Idrossi-3-metossifenile. Uno dei componenti, il Gingerolo, è stato dimostrato utile nel sopprimere i processi infiammatori e il dolore. Altre sostanze, come la capsaicina, certamente antidolorifiche, sono contenute nello zenzero.

Lo zenzero è una pianta particolare, in natura non è più disponibile la specie selvatica, né da origine a semi. Esistono molte sottospecie che sopravvivono tramite la propagazione del rizoma.

Ciò significa che esistono molte varietà locali diverse, la cui composizione dipende dal luogo nel quale cresce la pianta e i costituenti variano da pianta a pianta.

Bisogna quindi considerare di trovare grande varietà di composizione tra estratti a base di zenzero provenienti da produttori diversi.

Come avete potuto vedere nel capitolo precedente, Zinaxin è stato fatto oggetto di una serie di indagini scientifiche. Non si può essere sicuri che medicinali a base di zenzero, provenienti da altri produttori, abbiano lo stesso effetto sull'osteoartrite, semplicemente perché i prodotti non contengono gli stessi ingredienti attivi di Zinaxin.

## **COME AGISCE ZINAXIN**

Negli ultimi anni i ricercatori hanno eseguito un gran numero di studi in laboratorio su Zinaxin. Questi hanno mostrato che molte delle sostanze contenute nello zenzero possiedono valide proprietà farmacologiche. In breve, le ricerche mostrano che il biocomplex Zinaxin derivato dallo zenzero:

- sopprime l'infiammazione
- riduce il dolore
- protegge la cartilagine articolare

I ricercatori sostengono che gli ingredienti farmacologicamente attivi abbiano un effetto sinergico. Ciò significa che sostengono le proprietà l'uno dell'altro.

Osserviamo più attentamente alcuni aspetti che Zinaxin esercita sugli enzimi e sui messaggeri di segnali che causano infiammazione e dolore e degradano la cartilagine articolare in pazienti artritici.

## **CITOCHINE**

Citochine è il nome collettivo per un gruppo di sostanze attive che sono formate dai globuli bianchi del sangue nel sistema immunitario. Le citochine fungono da messaggeri di segnali. In questo contesto è importante capire che esse aiutano a produrre i sintomi in un'articolazione colpita da osteoartrite.

Tra le citochine più importanti c'è l'IL-(interleuchina) 1- beta e il TNF (tumor necrosis factor)-alfa. Queste citochine hanno varie proprietà utili per la risposta immunologica, ma anche la sfavorevole proprietà di aumentare la risposta infiammatoria e il dolore in un'articolazione colpita da osteoartrite. Allo stesso tempo sono anche coinvolte in una serie di processi chimici distruttivi che alla fine possono degradare la cartilagine articolare e aggravare così l'osteoartrite.

Nuove ricerche hanno mostrato che il TNF svolge un ruolo centrale nel processo che danneggia e distrugge la cartilagine articolare. Il TNF può anche aggravare gli effetti dell'altra citochina, l'IL-1, che contribuisce a sua volta alla produzione di enzimi che distruggono la cartilagine articolare. E, peggiorando ulteriormente la situazione, l'IL-1 aiuta a creare messaggeri di segnali NO (ossido nitrico), che possono anch'essi danneggiare la cartilagine articolare.

Quindi queste citochine sono sostanze potenzialmente dannose che è vantaggioso controllare. Zinaxin può fare proprio questo.

## **ZINAXIN INIBISCE LE CITOCHINE CONNESSE ALL'INFIAMMAZIONE**

Studi di laboratorio eseguiti con Zinaxin hanno dimostrato che il biocomplesso derivato dallo zenzero previene la liberazione di questi messaggeri di segnali da parte dei globuli bianchi. E ciò succede, è da notare, quando Zinaxin viene usato nelle stesse dosi proposte per i pazienti artritici. La capacità di Zinaxin di sopprimere i dolori artritici è spiegata in parte dalla capacità dello zenzero di inibire TNF e IL-1.

## **ZINAXIN PROTEGGE LA CARTILAGINE ARTICOLARE**

Ancora più esaltante è la possibilità che Zinaxin possa effettivamente aiutare a proteggere la cartilagine articolare e prevenire la sua distruzione. Come detto sopra, sia il TNF che l'IL-1 sono ampiamente coinvolti nella distruzione della cartilagine articolare, che è una fase dell'osteoartrosi.

Più precisamente ciò avviene quando le citochine inducono il tessuto a formare enzimi di distruzione delle proteine che vengono chiamati metallo-proteasi.

La novità eccezionale è che Zinaxin inibisce sia il TNF che l'IL-1. Ciò significa quindi che può anche proteggere la cartilagine in un'articolazione colpita da ulteriori danneggiamenti.

Per la prima volta i ricercatori hanno dimostrato che Zinaxin non solo sopprime il dolore causato dall'osteoartrosi ma che il prodotto può anche proteggere l'articolazione da ulteriori lesioni. In altre parole, Zinaxin può tenere la malattia sotto controllo.

Questi sono risultati che possono portare Zinaxin al centro dell'attenzione delle ricerche sull'osteoartrosi in tutto il mondo.

## **PROSTAGLANDINE E LEUCOTRENI**

Zinaxin inibisce anche altri tipi di messaggeri chiamati prostaglandine e leucotrieni. Queste molecole svolgono funzioni molto importanti. In circostanze normali queste molecole si tengono sotto controllo vicendevole. Nei casi di osteoartrosi e di altre malattie infiammatorie l'equilibrio si rompe. Alcune prostaglandine inducono dolori ed edema, cosicché l'articolazione si gonfia e duole.

Con simili meccanismi anche alcuni leucotrieni inducono infiammazione.

## **ZINAXIN INIBISCE PROSTAGLANDINE E LEUCOTRIENI**

Le ricerche biochimiche dimostrano che Zinaxin può inibire prostaglandine e leucotrieni anche alle concentrazioni usate nel prodotto a disposizione del medico.

Più precisamente, Zinaxin inibisce la ciclo-ossigenasi COX-2. E d'altra parte non ha effetto sull'enzima collegato COX-1. Ciò è positivo poiché è il COX-2 che induce le prostaglandine che danneggiano le articolazioni.

## **ZINAXIN- BIOCOMPLESSO DELLO ZENZERO**

Le specie scelte per Zinaxin derivano da approfondite ricerche. Zinaxin viene prodotto secondo GMP (good manufacturing practice – norme di buona fabbricazione).

## **PERCHE' LA STANDARDIZZAZIONE E' COSI' IMPORTANTE**

Una pianta contiene centinaia di differenti sostanze chimiche. Lo stesso vale per ogni suo estratto. Alcune sostanze sono attive, altre no.

Per assicurare che ogni compressa contenga sempre le stesse quantità di sostanze attive serve la standardizzazione. Gli ingredienti attivi devono trovarsi sempre nel medesimo rapporto. Solo in questo modo ci si può assicurare che le buone qualità di una pianta si possano trasferire nella compressa.

Ci sono centinaia di esempi di piante non standardizzate. Un esempio viene da una ricerca americana dove si sono analizzati 25 tipi di Ginseng siberiano. Qualcuno di questi conteneva soltanto il 10% Zinaxin è invece un buon esempio di un estratto prodotto sotto controllo farmaceutico.

## **LA PARTICOLARE FORMA FARMACEUTICA DEGLI ESTRATTI DI ZINAXIN**

La "complessazione" degli ingredienti attivi contenuti nello zenzero fresco permette di mantenere la loro stabilità. I processi di produzione per questo scopo sono stati brevettati con il nome di Lipocap. In questo modo i principi attivi sono incapsulati e conservati per essere trasportati da Zinaxin alla articolazione che duole.

## I POCHI EFFETTI COLLATERALI DI ZINAXIN

Nei lavori clinici con Zinaxin non si sono manifestati effetti collaterali. Lo zenzero è usato da milioni di persone in tutto il mondo senza avere riscontri di danni alla mucosa dello stomaco che sono causati dai classici farmaci per l'osteartrosi.

La attuale formulazione di Zinaxin è simile ad una pasta dentifricia, tale da impedire la "flottazione" del prodotto nello stomaco. Al contrario il prodotto si disperde rapidamente e viene altrettanto rapidamente digerito. Ciò minimizza il sapore dello zenzero, eventuali borborigmi e disagio. Solo una percentuale di pazienti pari al 1-5% si rende conto del gusto dello zenzero.

Non ci sono segnali che possano indicare la possibile azione di Zinaxin sulla coagulazione del sangue.

## USO DI ZINAXIN CON ALTRI FARMACI

La domanda classica che i pazienti e i medici rivolgono a chi propone loro Zinaxin è questa: si può usare Zinaxin con altri farmaci per l'osteartrosi? La risposta è ovviamente sì.

Generalmente è importante curarsi delle cosiddette "interazioni". Questa parola significa che un farmaco può interagire con le proprietà farmacologiche dell'altro, per esempio con le modalità di conversione a livello epatico o di eliminazione dall'organismo attraverso le vie renali.

La conseguenza di ciò è che un farmaco può aumentare gli effetti dell'altro, tanto da determinare sovradosaggio a addirittura avvelenamento. Da un'altra parte un farmaco può indebolire l'altro, tanto da impedire al paziente di trarre benefici dalla terapia.

Zinaxin si conferma fruibile con qualsiasi farmaco senza determinare queste situazioni.

## IL FUTURO

Per migliaia di anni lo zenzero è stata una spezia apprezzata in cucina. Nei tempi è stata anche una pianta medicinale molto apprezzata e che si credeva caduta direttamente dal giardino dell'Eden.

Nelle medicine tradizionali orientali è stata usata per almeno 2500 anni contro i dolori e la nausea. Nelle migliaia di anni di impiego lo zenzero si è trasformato in questi paesi in una cura per ogni malattia. Da un punto di vista scientifico ciò non può essere vero. Il sistema della medicina moderna cura i pazienti su un metodo "basato sull'evidenza". Ciò significa che ci deve essere una ragionevole certezza che la cura preveda più effetti benefici che dannosi.

Sulle basi di quanto qui riportato Zinaxin è effettivo mezzo terapeutico per l'osteartrosi.

Il grande interesse suscitato da Zinaxin nel mondo scientifico fa prevedere che in futuro si parlerà molto di Zinaxin.

Il fatto che Zinaxin, negli studi biochimici, abbia mostrato un effetto protettivo per la cartilagine può essere un vero passo avanti nella terapia dell'osteartrosi.