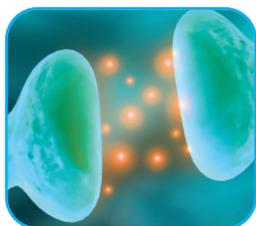


Studio osservazionale
di una supplementazione
nel paziente
che presenta sintomi
di un deficit in serotonina.



François-André Allaert

Professore della Chaire d'Evaluation des allégations de santé Ceren Esc & Dim CHU de Dijon

La serotonina è un neuromediatore implicato nella regolazione del sonno, dell'umore e della sazietà. Le persone che presentano una tendenza alla depressione, un eccesso ponderale e/o delle alterazioni del sonno, sono suscettibili alla comparsa di un deficit in serotonina. Un'integrazione in triptofano, amminoacido precursore della serotonina, contribuisce a compensare questo deficit e una supplementazione in zafferano, che inibisce la ricaptazione della serotonina, aumenta la durata d'azione della stessa.

Ai giorni nostri, non è stato realizzato nessun approccio contro questo deficit nella pratica quotidiana, nonostante i profili clinici corrispondenti ai sintomi di deficit in serotonina siano frequenti nelle consultazioni.

Quali sono i profili clinici di questi pazienti, come si traduce questo presunto deficit in serotonina in strumenti di valutazione validati a livello internazionale, come la scala MPS-9 per lo stress o la scala Athens Insomnia Scale (AIS)? Come i disturbi e le compulsioni alimentari manifestate dai pazienti si risolvono sotto l'effetto di un'integrazione specifica in triptofano e in safranale, associata a consigli nutrizionali?

Lo studio "serocontrol" realizzato dai Laboratori Therascience fornisce delle risposte a queste domande.

Pr. François-André Allaert

SCHEMA RIASSUNTIVO DELLO STUDIO :



INTRODUZIONE E METODI

L'obiettivo di questo studio osservazionale è di descrivere l'evoluzione del comportamento alimentare, dell'umore, del sonno, dello stato ponderale e dei comportamenti compulsivi dei pazienti che presentano dei sintomi di un deficit in serotonina, sotto l'effetto di un'integrazione continua in triptofano e in safranale, associata a consigli nutrizionali.

I medici hanno incluso nello studio i primi 5 pazienti, uomini o donne, di età superiore ai 18 anni, che presentavano i sintomi di un deficit in serotonina, valutato con un punteggio superiore o uguale a 3/8 sul questionario VDN.

Non potevano essere inclusi nello studio i pazienti che presentavano un'obesità morbosa caratterizzata da un IMC>40, i pazienti sotto antidepressivi (SSRI, IMAO...), i pazienti con una patologia infiammatoria cronica, soprattutto intestinale, o sotto immunoterapia.

I criteri di valutazione erano basati sul punteggio del VDN, il questionario di valutazione delle compulsioni alimentari, la scala dello stress MSP-9, la qualità del sonno valutata dalla scala dell'insonnia di Atene e l'impatto del malessere del paziente sulla sua qualità di vita sociale, professionale, affettiva e sul suo umore (scala analogico-visiva).

Lo studio ha comportato 4 visite. Durante la visita iniziale, così come durante le altre tre visite successive, il medico ha riempito il questionario VDN e ha domandato al paziente di compilare gli altri questionari corrispondenti ai differenti criteri di valutazione. Successivamente, ha messo in atto l'integrazione di PHYSIOMANCE Serocontrol® (1 bustina o 2 capsule alle 17 per 21 giorni) e ha dispensato al paziente consigli nutrizionali.

Durante la seconda visita, al 21esimo giorno, il medico ha interrotto la supplementazione con PHYSIOMANCE Serocontrol® e ha iniziato l'integrazione con PHYSIOMANCE Control® (1 capsula al mattino e alla sera), sempre associata a consigli nutrizionali mirati, per 30 giorni.

Alla fine del mese, durante la terza visita di controllo, il medico ha interrotto la supplementazione con PHYSIOMANCE Control® e il paziente ha proseguito il suo percorso solo con i consigli nutrizionali specifici.

Il paziente, a livello della quarta e ultima visita, dopo un mese, veniva osservato per valutare se gli effetti osservati precedentemente si erano mantenuti.

QUESTIONARIO PRELIMINARE

Valutazione di un deficit in neuromediatori

Mettere una croce nella casella corrispondente alla vostra risposta

Ho problemi ad addormentarmi	sì	no
Sono spesso nervoso e impaziente	sì	no
Ho spesso delle crisi d'ansia	sì	no
Sono dipendente da alcune cose (tabacco, sport, alcool, stuzzichini...)	sì	no
Compulsioni verso alimenti dolci	sì	no
Non sopporto le regole	sì	no
Sono vulnerabile allo stress	sì	no
Ho l'umore instabile	sì	no

Se 3 risposte o più sono «sì» → deficit in serotonina

Non sono motivato	sì	no
Durante la giornata ho spesso sonno	sì	no
Non riesco a concentrarmi	sì	no
Tendo ad isolarmi	sì	no
Avverto una diminuzione della libido	sì	no
Non riesco a fare progetti per l'avvenire	sì	no
Sono sempre stanco	sì	no
Ho la sensazione di muovermi al rallentatore	sì	no

Se 3 risposte o più sono «sì» → deficit in dopamina

RISULTATI

240 medici, le cui competenze professionali rispecchiano quelle della popolazione nazionale dei medici francesi, hanno incluso nello studio 616 pazienti che presentavano un deficit in serotonina. Tra questi, 405 sono stati seguiti per tutti i 3 mesi, cioè un tasso del 65,7%.

● Il deficit in serotonina provoca danni importanti

Questi pazienti avevano un'età media di 47 anni, erano per lo più di sesso femminile (86,8%) e appartenevano a tutte le categorie socio-professionali. Più dei due terzi degli uomini (79,2%) erano in sovrappeso od obesi e più della metà delle donne (59,9%).

I primi sintomi attribuibili al deficit serotoninergico erano apparsi mediamente 3,1 anni prima ed erano fortemente visibili, come dimostrava il punteggio VDN medio di 5,8 su un massimo di 8.

La totalità di questi pazienti presentava un comportamento fortemente disturbato (punteggio di 17,3 su un massimo di 24) verso l'assunzione di cibo, vissuta come sinonimo di compensazione, ma anche di colpevolezza (**grafico 1**). L'84,9% dei pazienti accusava uno stress elevato corrispondente a un valore superiore a 40 sulla scala MPS9, le cui differenti parti sono illustrate nei **grafici 2a e 2b**, e più di un terzo dei pazienti presentava insonnia moderata (29,4%) o severa (5,3%), secondo la scala di Atene.

Ne risultavano di conseguenza degli effetti negativi importanti sulla vita quotidiana dei pazienti stessi. Valutazione su una scala visiva di : "nessun effetto" valutato a 10 ; l'effetto "insopportabile" è stato valutato a $47,4 \pm 28,5$ sulla vita professionale, a $50,7 \pm 27,6$ sulla vita sociale (uscite, relazioni con terzi, divertimenti...) e a $57,3 \pm 24,1$ sulla vita affettiva e familiare, a $61,9 \pm 24,0$ sul dinamismo, vitalità, attività quotidiane e a $62,7 \pm 24,6$ sulla gioia di vivere.

GRAFICO 1: COMPORTAMENTO ALIMENTARE ALL'INIZIO DELLO STUDIO

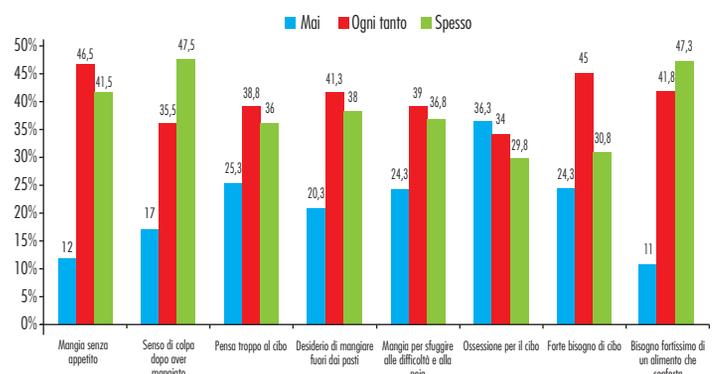


GRAFICO 2a: SCALA MSP9 ALL'INIZIO DELLO STUDIO

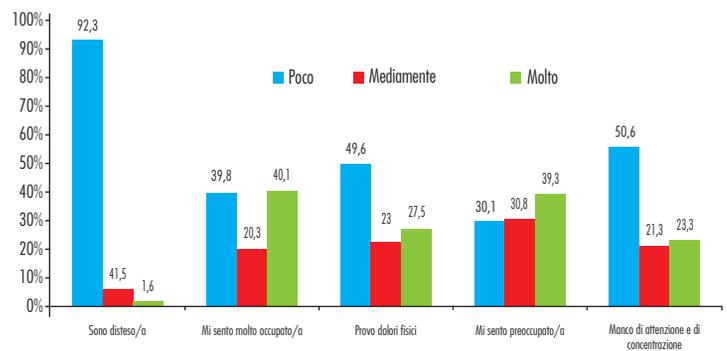
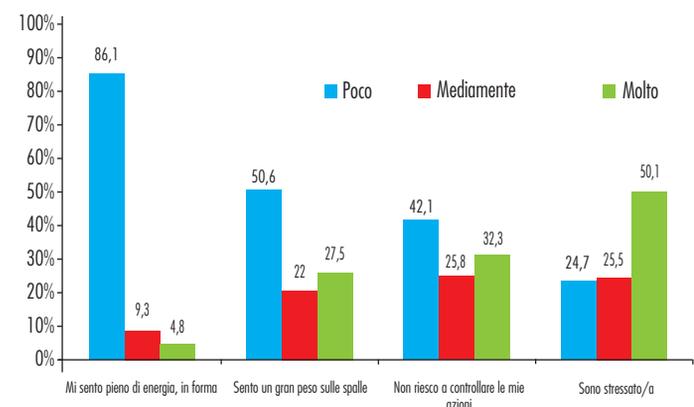


GRAFICO 2b: SCALA MSP9 ALL'INIZIO DELLO STUDIO



● Un'evoluzione significativa con PHYSIOMANCE Serocontrol®

Sotto l'effetto di PHYSIOMANCE Serocontrol® e dei consigli nutrizionali, si è notato un netto miglioramento del deficit in serotonina con una diminuzione del punteggio VDN, che è passato da $5,8 \pm 1,3$ a $3,5 \pm 1,8$ ($p < 0,0001$) e del punteggio della compulsione alimentare, che è diminuito da $17,3 \pm 4,4$ a $13,7 \pm 3,6$ (**grafico 3**). Allo stesso modo, la percentuale dei pazienti stressati (MPS-9 > 40) è passata da $84,9\%$ a $47,8\%$, e la percentuale dei pazienti con insonnia moderata o severa da $34,7\%$ a $8,8\%$ ($p < 0,0001$) (**grafici 4a e 4b**). Gli effetti negativi sulla vita sociale sono diminuiti da $50,7 \pm 27,6$ a $37,3 \pm 24,6$ ($p < 0,0001$), sulla vita professionale da $47,4 \pm 28,5$ a $34,5 \pm 24,2$ ($p < 0,0001$), sulla vita affettiva e familiare da $57,3 \pm 24,1$ a $39,6 \pm 24,1$ ($p < 0,0001$), sulla gioia di vivere da $62,7 \pm 24,6$ a $41,3 \pm 24,6$ ($p < 0,0001$) e sulla vitalità da $61,9 \pm 24,0$ a $40,4 \pm 24,2$ ($p < 0,0001$) (**grafico 5**).

Allo stesso tempo, il peso dei pazienti è diminuito da $72,7 \pm 14,1$ kg a $71,1 \pm 13,6$ kg, cioè una variazione di $1,7 \pm 2,7$ kg ($p < 0,0001$) (**grafico 6**).

GRAFICO 3: EVOLUZIONE DEL PUNTEGGIO ALIMENTARE E DEL VDN

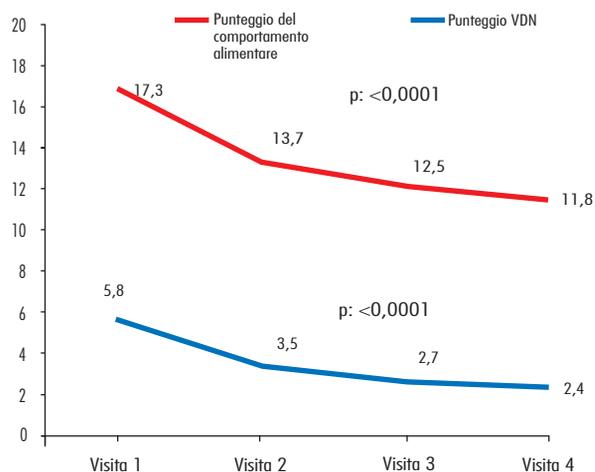


GRAFICO 4a: EVOLUZIONE DEL LIVELLO DI STRESS (SCALA MSP9)

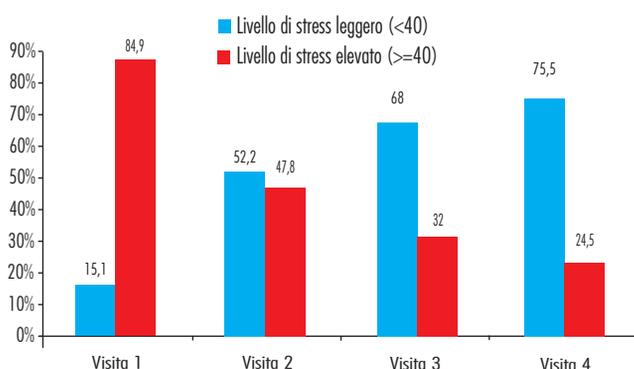


GRAFICO 4b: EVOLUZIONE DEL PUNTEGGIO DI ATENE

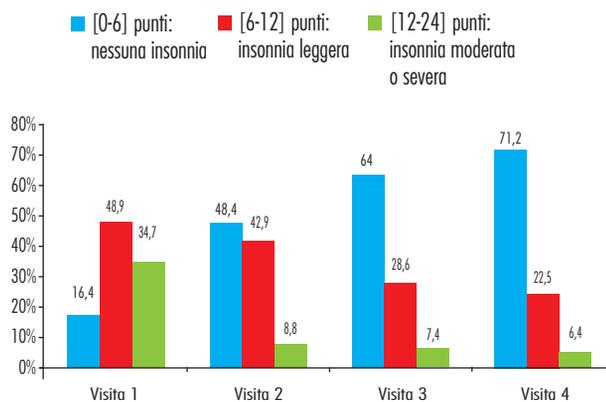
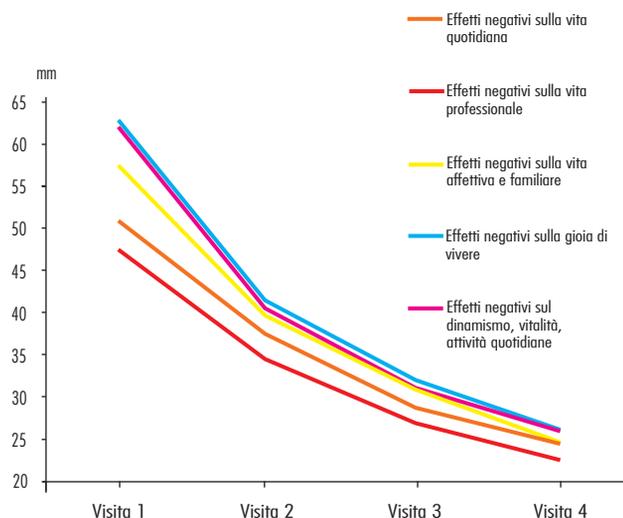


GRAFICO 5: EVOLUZIONE DEGLI EFFETTI NEGATIVI SULLA VITA QUOTIDIANA



● Un'evoluzione significativa che si rafforza con PHYSIOMANCE Control®

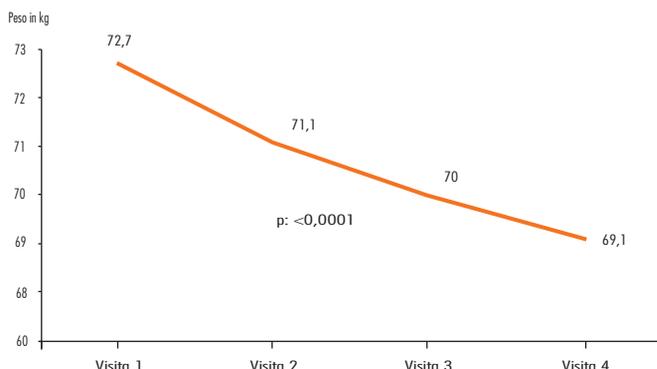
Durante la seconda fase con PHYSIOMANCE Control®, accompagnata a consigli nutrizionali specifici, i risultati ottenuti si sono amplificati ulteriormente ($p < 0,001$). Il punteggio di valutazione del deficit in serotonina non era superiore a $2,7 \pm 1,8$, il punteggio delle compulsioni alimentari a $12,5 \pm 3,4$, la percentuale dei pazienti stressati è scesa al $32,0\%$ e la percentuale dei pazienti con insonnie moderate o severe è stata quantificata in $7,4\%$ (**grafici 3, 4a e 4b**). Gli impatti negativi sulla vita sociale sono passati a $28,8 \pm 21,8$, sulla vita professionale a $26,9 \pm 21,3$, sulla vita affettiva e familiare a $30,8 \pm 22,3$, sulla gioia di vivere a $32,1 \pm 13,3$ e sulla vitalità a $31,0 \pm 22,5$ (**grafico 5**). Il peso dei pazienti è sceso a $70,0 \pm 13,4$ kg, cioè una diminuzione di $2,8 \pm 3,6$ kg rispetto all'inizio dello studio e un abbassamento di $1,1 \pm 2,4$ kg rispetto alla visita precedente (**grafico 6**).

● Un'evoluzione significativa che si mantiene anche dopo l'arresto della supplementazione

I pazienti sono stati rivisti al termine di un mese dopo l'arresto della supplementazione. I risultati hanno mostrato che i benefici evidenziati alla fine delle due ultime fasi di trattamento si sono mantenuti nel tempo, o sono addirittura aumentati.

Il punteggio del deficit in serotonina è passato a $2,4 \pm 2,1$, il punteggio del comportamento alimentare a $11,8 \pm 3,4$, la percentuale dei pazienti stressati è scesa a 24,5% e la percentuale dei pazienti insonni è diminuita ulteriormente a 6,4% (**grafici 3, 4a e 4b**). Gli effetti negativi sulla vita sociale sono passati a $24,3 \pm 21,6$, sulla vita professionale a $22,5 \pm 21,0$, sulla vita affettiva e familiare a $24,7 \pm 21,6$, sulla gioia di vivere a $26,0 \pm 22,8$ e sulla vitalità a $25,8 \pm 21,6$ (**grafico 5**). Il peso dei pazienti è sceso a $69,1 \pm 13,3$ kg, cioè una differenza, rispetto alla visita precedente, di $0,9 \pm 2,1$ kg ($p < 0,0001$) e di $3,6 \pm 4,5$ kg rispetto all'inizio dello studio (**grafico 6**).

GRAFICO 6: EVOLUZIONE DEL PESO DEI PAZIENTI



● Un miglioramento specifico dell'umore e delle compulsioni verso gli alimenti dolci

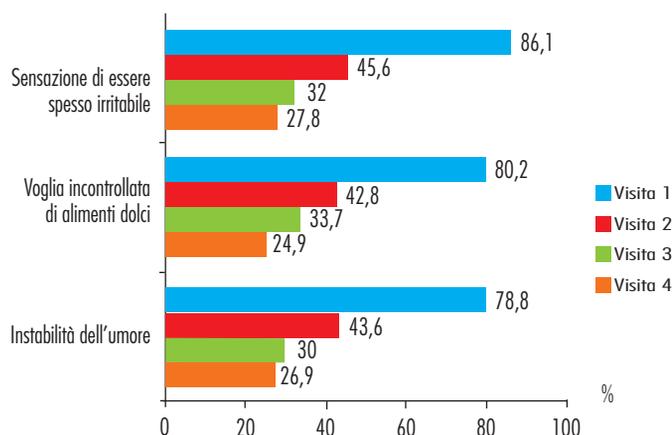
Al termine dei 3 mesi, è interessante sottolineare che le variazioni particolarmente significative sono state rilevate tra le risposte del punteggio VDN e soprattutto la sensazione di essere spesso nervosi e impazienti che, dall'86,1% dell'inizio, è crollata al 45,6% dopo la fase di integrazione con PHYSIOMANCE Serocontrol® e al 32,0% dopo l'integrazione con PHYSIOMANCE Control® e ancora al 27,8% al termine dell'ultimo mese.

Ugualmente per le compulsioni verso alimenti dolci,

che sono passate dall'80,2% al 42,8%, poi al 33,7% e infine al 24,9%, così come per l'instabilità dell'umore dei pazienti, che è diminuita significativamente dal 78,8% al 43,6%, poi al 30,0% e infine al 26,9% (**grafico 7**).

Inoltre, la percentuale dei consumatori di alcool e di tabacco non è aumentata, anzi è diminuita leggermente.

GRAFICO 7: EVOLUZIONE DELLA SENSAZIONE DI IRRITABILITÀ, DELLE COMPULSIONI VERSO CIBI DOLCI E DELL'INSTABILITÀ DELL'UMORE



● Una relazione meno conflittuale con il cibo

I risultati sono stati ugualmente positivi anche per il punteggio del comportamento alimentare, con modificazioni drastiche di alcune pratiche alimentari. Infatti, all'inizio dello studio, il 42,0% dei pazienti mangiava nonostante non avvertisse il senso di fame, mentre in seguito al trattamento con PHYSIOMANCE Serocontrol® la percentuale è scesa al 5,8% e sembra diminuire ancora notevolmente.

Allo stesso modo, il sentimento di colpevolezza verso l'aver mangiato, quantificato nel 47% dei pazienti, è sceso a 18,4% dopo il trattamento con PHYSIOMANCE Serocontrol® e a 9,2% dopo il trattamento con PHYSIOMANCE Control®, e in seguito la percentuale si è mantenuta a 6,3%. Risultati simili sono stati rilevati anche nella sensazione di pensare troppo al cibo, nel desiderio di mangiare in ogni momento del giorno e della notte, nella voglia di abbuffarsi per sfuggire alle difficoltà e alla noia, nell'ossessione alimentare, nelle compulsioni alimentari e nel bisogno irrefrenabile di un alimento che conforta. Questi risultati sono illustrati nei **grafici 8a e 8b**.

GRAFICO 8a: EVOLUZIONE DEI DIFFERENTI COMPONENTI DEL PUNTEGGIO ALIMENTARE

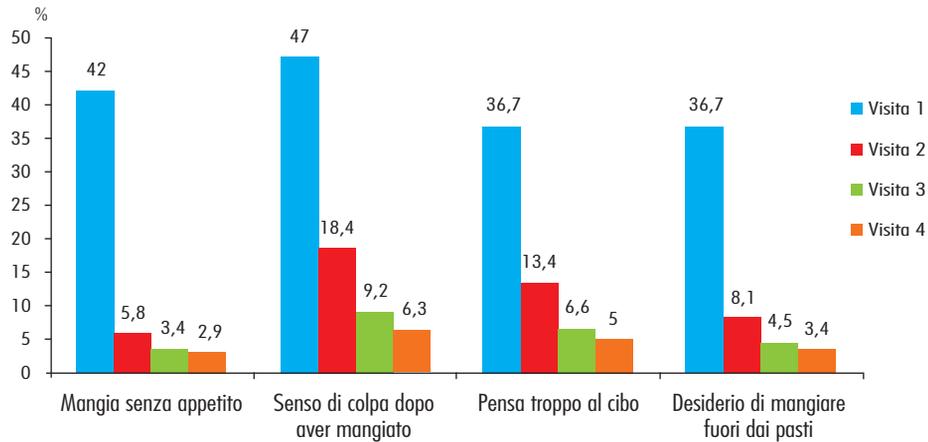
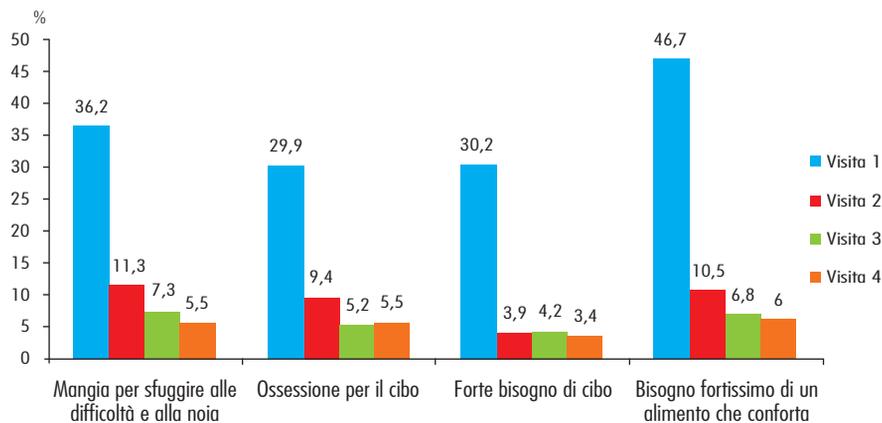


GRAFICO 8b: EVOLUZIONE DEI DIFFERENTI COMPONENTI DEL PUNTEGGIO ALIMENTARE



CONCLUSIONE

Questo studio mostra che una supplementazione in triptofano e in safranale induce dei miglioramenti significativi e duraturi dei sintomi legati al deficit in serotonina: questo studio riflette sia i molteplici interessi di tale integrazione sia la validità dello screening del deficit in serotonina da parte del questionario VDN.

Sul piano clinico, questa supplementazione si traduce soprattutto in un miglioramento importante dello stato psicologico del paziente, in una netta diminuzione del comportamento compulsivo e/o ossessivo verso il cibo e del sentimento di colpevolezza che induce, in una riduzione dello stress e del peso con un contemporaneo miglioramento della qualità di vita sia sul piano professionale che personale.

BIBLIOGRAFIA

1. Leu-Semenescu S, Arnulf I, Decaix C, Moussa F, Clot F, Boniol C, Touitou Y, Levy R, Vidailhet M, Roze E. Sleep and rhythm consequences of a genetically induced loss of serotonin Sleep. 2010 Mar 1;33(3):307-14.
2. Burke SM, van de Giessen E, de Win M, Schilt T, van Herk M, van den Brink W, Booij J. Serotonin and dopamine transporters in relation to neuropsychological functioning, personality traits and mood in young adult healthy subjects Psychol Me. 2010 Apr 6:1-11.
3. Erritzoe D, Frokjaer VG, Haugbol S, Marnar L, Svarer C, Holst K, Baaré WF, Rasmussen PM, Madsen J, Paulson OB, Knudsen GM. Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use Neuroimag. 2009 May 15;46(1):23-30.
4. Noorbala A. A. ; Akhondzadeh S. ; Tahmacebi-pour N. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial Journal of ethnopharmacology A. 2005, vol. 97, n° 2, pp. 281-284
5. Akhondzadeh Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH, Akhondzadeh S. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Mar 30;31(2):439-42.
6. Magda A Medeiros, Ricardo H Costa-e-Sousa, Emerson L Olivares, Wellington S Côrtes and Luís C Reis a reassessment of the role of serotonergic system in the control of feeding behavior An Acad Bras Cienc 77(1):103-11 (2005)
7. Gietzen DW, Hammer VA, Beverly JL, Rogers QR The role of serotonin (5-HT) in feeding responses to amino acids. Department of Physiological Sciences, University of California, Davis 95616. Adv Exp Med Biol. 1991;294:389-404.
8. Cavaliere H, Medeiros-Neto G. The anorectic effect of increasing doses of L-tryptophan in obese patients. Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil. Eat Weight Disord. 1997 Dec;2(4):211-5.
9. Wurtman JJ. The involvement of brain serotonin in excessive carbohydrate snacking by obese carbohydrate cravers. J Am Diet Assoc. 1984 Sep;84(9):1004-7.
10. Bruce KR, Steiger H, Young SN, Kin NM, Israël M, Lévesque M. Impact of acute tryptophan depletion on mood and eating-related urges in bulimic and nonbulimic women. Eating Disorders Program, Douglas Institute, Montréal, Canada. bruken@douglas.mcgill.ca J Psychiatry Neurosci. 2009 Sep;34(5):376-82.
11. Choi S, Disilvio B, Fernstrom MH, Fernstrom JD. Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh PA 15213, United States. Physiol Behav. 2009 Aug 4;98(1-2):156-62.
12. Fernstrom JD, Wurtman RJ, Hammarstrom-Wiklund B, Rand WM, Munro HN, Davidson CS. Diurnal variations in plasma concentrations of tryptophan, tyrosine, and other neutral amino acids: effect of dietary protein intake. Am J Clin Nutr. 1979 Sep;32(9):1912-22.
13. Pagoto SL, Spring B, McChargue D, Hitsman B, Smith M, Appelhans B, Hedeker D. Acute tryptophan depletion and sweet food consumption by overweight adults. Department of Medicine, Division of Preventive and Behavioral Medicine, University of Massachusetts Medical School, 55 Lake Avenue North, Worcester, MA 01655, USA. sherry.pagoto@umassmed.edu Eat Behav. 2009 Jan;10(1):36-41.
14. Gendall KA, Joyce PR. Meal-induced changes in tryptophan:LNAAs ratio: effects on craving and binge eating. University Department of Psychological Medicine, Christchurch School of Medicine, Christchurch, New Zealand. kgendall@hotmail.com Eat Behav. 2000 Sep;1(1):53-62.
15. Teixeira PJ, Silva MN, Coutinho SR, Palmeira AL, Mata J, Vieira PN, Carraça EV, Santos TC, Sardinha LB. Mediators of weight loss and weight loss maintenance in middle-aged women. Department of Exercise and Health, Faculty of Human Kinetics, Technical University of Lisbon, Lisbon, Portugal. pteixeira@fmh.utl.pt Obesity (Silver Spring). 2010 Apr;18(4):725-35.
16. Markus CR. Dietary amino acids and brain serotonin function; implications for stress-related affective changes. Department of Neuropsychology and Psychopharmacology, University of Maastricht, P.O. Box 6200, Maastricht, MD, The Netherlands. r.markus@psychology.unimaas.nl Neuromolecular Med. 2008;10(4):247-58.