

# S-ADENOSIL METIONINA | SAM-E | DOSI, BENEFICI, CONSIGLI



**Category:** [X115](#)

**Tags:** [Antiossidanti](#), [Depressione](#), [Integratori Articolazioni](#)

# Che Cos'è

La **SAM-e** (detta anche **S-Adenosil-L-metionina**, **Ademetionina**, **AdoMet** o semplicemente **SAM**) è una molecola organica sintetizzata dal corpo umano.

Nell'organismo **agisce da coenzima**, regolando e permettendo il normale svolgimento di numerose reazioni biologiche essenziali.

## Ruolo di Intermedio Metabolico

La SAM-e agisce in sinergia con acido folico, colina, betaina e vitamina B12 per **donare gruppi metilici nelle reazioni di metilazione**.

A loro volta, queste reazioni di metilazione sono necessarie per la:

- **sintesi di neurotrasmettitori**, come la dopamina e la serotonina;
- **biosintesi della melatonina e del coenzima Q10**;
- **sintesi di carnitina** a partire dalla lisina;
- **sintesi di creatina** a partire dalla s-adenosilmetionina e dal guanidinoacetato;
- **trasformazione dell'omocisteina** in metionina.

Dopo aver donato il gruppo metile, trasformandosi in **S-adenosilomocisteina**, la SAME diventa donatrice dello zolfo necessario **per la sintesi di importanti composti solforati**.

Attraverso questo processo, noto come **transolfurazione**, SAM-e partecipa alla sintesi di **taurina e glutatione**.

## Ruolo nell'Umore e nella Depressione

L'ademetionina partecipa **alla biosintesi di numerosi ormoni e neurotrasmettitori** collegati all'umore (come la **dopamina** e la **serotonina**).

Inoltre, gli stessi processi di metilazione sono importanti nei **meccanismi di regolazione dell'umore** (oltre che per il corretto **metabolismo dell'omocisteina**).

- Svitati studi hanno confermato la capacità della SAME di **agire positivamente sui sintomi della depressione**.  
Sebbene non sia usata come trattamento di prima linea, esiste ancora oggi un farmaco antidepressivo a base di Ademetionina - chiamato Samyr - con obbligo di prescrizione medica, utile nel trattamento della depressione.
- A dosi generalmente inferiori, la SAME è anche **disponibile come integratore alimentare**, utile **per sostenere il tono dell'umore**.

## Ulteriori Benefici

L'Ademetionina ha dimostrato di produrre effetti positivi anche nel **trattamento dei sintomi dell'osteoartrite** (artrosi)

Evidenze più limitate ne suggeriscono la potenziale utilità nel trattamento di fibromialgia, patologie epatiche (cirrosi, steatosi, epatite) e schizofrenia.

**Bassi livelli di S-Adenosilmetionina** sono stati rilevati in diverse categorie di pazienti, come quelli con **sindromi depressive, polmonite, diabete e morbo di Alzheimer**.

## A Cosa Serve

### Ademetionina Come Farmaco

L'Ademetionina è il principio attivo caratterizzante del farmaco **Samyr**, con obbligo di prescrizione medica.

**Samyr è indicato contro le sindromi depressive**, che possono causare tristezza, perdita di piacere e di interesse per le attività quotidiane, stanchezza e sensazione di malessere.

Samyr è disponibile sia come preparato per soluzione iniettabile (400mg/5ml), sia in compresse gastroresistenti da 200 e 400mg.

Riguardo a queste ultime, la dose generalmente indicata nell'adulto è

- **Dose Iniziale:** 2 compresse (400 mg), 2-3 volte al giorno, per 15-30 giorni.
- **Dose di Mantenimento:** 1 compressa (200 mg), 2-3 volte al giorno.

### Ademetionina Come Integratore

L'ademetionina è presente nella formulazione di diversi integratori alimentari, utili nel **sostenere il tono dell'umore**, aiutando a conseguire un normale equilibrio psicologico.

Nel promuovere l'uso di ademetionina come integratore si fa talvolta riferimento anche ad altre presunte proprietà terapeutiche, che la renderebbero utile nel trattamento di:

- **steatosi epatica** (fegato grasso) a varia eziologia;
- **artrosi primaria**;

- **lombosciatalgie** (mal di schiena) e **neuriti** (infiammazioni dei nervi) a varia eziologia.

Queste indicazioni terapeutiche erano state attribuite fino al 1980 ai farmaci a base di SAMe, ma sono poi state ritirate a causa dell'insufficiente supporto scientifico sperimentale e clinico.

L'ademetionina può inoltre funzionare da **sostanza antiossidante/antiradicalica**, in qualità di **precursore del glutathione**.

## Ademetionina: è Doping?

L'ademetionina è salita agli onori della cronaca per essere stata somministrata a diversi giocatori della Juventus senza diagnosi di disturbi depressivi, quindi al di fuori delle indicazioni terapeutiche approvate.

Tuttavia, l'uso di ademetionina non è attualmente considerato doping e la sostanza non è inserita nelle attuali liste delle sostanze proibite da CIO e WADA.

## Funzioni e Ruolo Biologico

La S-Adenosil L-metionina è un derivato amminoacidico fisiologicamente presente nell'organismo.

Dal punto di vista funzionale, si tratta di un **composto donatore di gruppi metilici** (-CH<sub>3</sub>).

La SAM-e circola nel sangue e fornisce alle cellule i gruppi metilici necessari allo svolgimento di svariate reazioni metaboliche.

## DONATORE DI GRUPPI METILICI

La distribuzione dell'ademetionina risulta **pressoché ubiquitaria nei vari tessuti e nei fluidi dell'organismo**, dove interviene in importanti processi biologici come coenzima e come donatore di metili (**reazioni di transmetilazione**).

Il trasferimento del gruppo metilico (transmetilazione) dall'Ademetionina a molecole biologiche come ormoni, neurotrasmettitori, acidi nucleici, proteine e fosfolipidi, costituisce una tappa fondamentale nei processi metabolici dell'organismo.

- L'Ademetionina agisce come donatore di metili a diversi accettori, tra cui si possono citare acidi grassi ciclici; adrenalina; colina; creatina; ergosterolo; sarcosina; noradrenalina; fosfatidilcolina; vitamina B12, metilistamina ecc.
- La Transmetilazione è essenziale nello sviluppo del doppio strato fosfolipidico delle membrane cellulari e contribuisce alla fluidità delle membrane.
- L'Ademetionina **può penetrare la barriera ematoencefalica** e la transmetilazione da essa mediata è critica nella **formazione dei neurotrasmettitori**, incluse le catecolamine (dopamina, noradrenalina, adrenalina), serotonina, melatonina e istamina.

## PRECURSORE DI COMPOSTI SOLFORATI

L'Ademetionina è anche precursore dei composti solforati fisiologici (cisteina, taurina, glutatione, CoA ecc.) nelle **reazioni di transulfurazione**.

Il glutatione, il più potente antiossidante endogeno, è importante nella detossificazione epatica.

L'Ademetionina aumenta i livelli epatici di glutatione in pazienti affetti da malattie epatiche causate da alcol e non.

## ALTRE FUNZIONI

La SAME agisce anche come **precursore di poliammine**, tra cui putrescina, spermidina, spermina ecc.

## METABOLISMO

Sia il folato che la vitamina B12 sono co-fattori essenziali nel metabolismo e nel ripristino dell'Ademetionina.

Nell'infanzia e nell'adolescenza i livelli di Ademetionina sono elevati, mentre decrescono in maniera apprezzabile nell'adulto e si riducono ulteriormente nella terza età.

## Efficacia contro la Depressione

### Come Funziona?

- Bassi livelli di SAME sono stati rilevati nel fluido cerebrospinale di persone depresse;
- Esiste una correlazione tra il grado di miglioramento dei sintomi depressivi e l'aumento plasmatico di SAME, anche in pazienti trattati con farmaci antidepressivi diversi dall'Ademetionina.

L'Ademetionina esogena (somministrata come farmaco o integratore per via orale) sembra

presentare un **tasso di assorbimento intestinale molto basso**.

La quota assorbita **supera efficacemente la barriera ematoencefalica**, incrementa la concentrazione di ademetionina liquorale e **aumenta nel cervello il turnover di serotonina e noradrenalina**.

Inoltre, il trattamento cronico con Ademetionina consente di prevenire la riduzione della metilazione dei fosfolipidi che si verifica durante la senescenza; di conseguenza, viene conservata la fluidità delle membrane sinaptosomiali e l'efficienza dei recettori b-adrenergici.

Questi dati hanno suggerito l'**impiego dell'Ademetionina nelle sindromi depressive**, caratterizzate da un ridotto turnover di serotonina e/o noradrenalina e da una inadeguata sensibilità b-recettoriale.

## Quanto Funziona?

Almeno 2 diverse revisioni hanno valutato l'**effetto antidepressivo dell'ademetionina** (assunta in dosi orali comprese tra 200 e 1.600 mg al giorno), concludendo che tale posologia sembra avere un'efficacia superiore al placebo e simile agli antidepressivi triciclici <sup>1,2</sup>.

In un recente studio su 60 pazienti con depressione da lieve a moderata, una combinazione di SAM-e e **complesso vitaminico B** ha migliorato i sintomi senza causare effetti collaterali <sup>3</sup>.

Una revisione Cochrane ha esaminato 8 studi clinici su oltre 900 pazienti depressi. I ricercatori hanno concluso che SAM-e funziona quanto i farmaci antidepressivi e possiede un **eccellente profilo di sicurezza**. Tuttavia, nessuna delle opzioni di trattamento (né i farmaci né l'ademetionina) era significativamente migliore del placebo <sup>4</sup>.

Un altro aspetto interessante che emerge dalle ricerche mostra come l'ademetionina produca un'**azione farmacologica piuttosto rapida**, con un miglioramento dei sintomi depressivi entro 2-6 giorni dall'inizio del trattamento.

Riguardo a quest'ultimo punto, uno studio in doppio cieco di 12 settimane su persone con disturbo depressivo maggiore ha registrato un effetto antidepressivo significativo della SAME, somministrata a dosi di 1.600-3.200 mg/die, superiore al placebo e superiore anche all'escitalopram assunto al dosaggio di 10-20mg al giorno <sup>5</sup>.

In particolare, il confronto tra escitalopram e SAME mostrava come quest'ultima fosse più efficace nelle prime 6 settimane di trattamento, mentre l'escitalopram ha permesso di ottenere aumenti più lenti ma comunque stabili con il prosieguo del trattamento.

## Associazione con Farmaci Antidepressivi

L'ademetionina è compatibile con l'associazione a qualunque altro farmaco antidepressivo.

A tal proposito, diversi studi mostrano benefici additivi quando l'ademetionina viene affiancata, per esempio, ad antidepressivi triciclici o a SSRI come l'escitalopram.

Evidenze scientifiche suggeriscono come l'ademetionina possa risultare utile come trattamento aggiuntivo per aumentare l'efficacia dei farmaci SSRI (Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), nei pazienti resistenti all'azione di questi medicinali <sup>6</sup>.

Secondo quattro studi su oltre 170 pazienti, SAM-e (800-1.600 mg al giorno) può persino combattere la depressione resistente ai farmaci, se aggiunta al trattamento standard. Ha infatti prodotto un miglioramento significativo nel 35-60% dei pazienti <sup>6, 7, 8, 9</sup>.

Occorre tuttavia notare che la combinazione di SAM-e con antidepressivi è gravata da potenziali interazioni farmacologiche, che impongono un preventivo consulto e monitoraggio medico.

Oltre a migliorare i principali sintomi della depressione, SAM-e ha anche **potenziato la cognizione** in alcuni pazienti e ha invertito la disfunzione sessuale (causata da antidepressivi) in alcuni di questi studi <sup>10, 11</sup>.

## Ademetionina e Artrosi

### Come Funziona?

Il meccanismo d'azione antiartrosico dell'ademetionina sembra risiedere:

- nel rallentato catabolismo dei proteoglicani;
- nello stimolo alla rigenerazione della cartilagine mediante la sintesi di proteoglicani da parte dei condrociti.

### Quanto Funziona?

Gli studi hanno rilevato come il trattamento con ademetionina a dosi comprese tra 400 e 1.200 mg al giorno sembri essere significativamente migliore del placebo nel **ridurre il dolore**, ma soprattutto nel **migliorare la funzionalità degli arti colpiti da artrosi**.

Negli studi comparativi, l'ademetionina ha mostrato di possedere una potenza terapeutica simile a una varietà di farmaci utilizzati nella gestione dell'artrosi (Nabumetone, FANS, Naproxen, Celecoxib), anche se sembra richiedere un periodo di tempo più lungo per espletare la sua azione terapeutica, che si otterrebbe da 30 a 60 giorni dopo l'inizio della terapia <sup>12, 13, 14, 15, 16, 17</sup>.

In una revisione Cochrane di 4 studi su 656 pazienti, SAM-e ha **moderatamente migliorato il dolore e la funzione articolare**, rispetto al placebo. Tuttavia, gli Autori hanno indicato alcuni difetti nella progettazione degli studi <sup>18</sup>.

Dato che il trattamento a lungo termine con FANS e altri antidolorifici può causare ulcere allo stomaco e altri effetti avversi, SAM-e potrebbe essere un'alternativa più sicura ma ugualmente efficace <sup>19</sup>.

## Salute del Fegato

In una meta-analisi di 12 studi clinici (705 pazienti), SAM-e ha ridotto significativamente due marcatori di danno epatico (bilirubina e AST) nei pazienti con <sup>20</sup>:

- Cicatrici epatiche (cirrosi);
- Flusso biliare alterato (colestasi);
- Malattia epatica alcolica;
- Cancro al fegato.

Secondo 2 revisioni cliniche, SAM-e (1.600 mg al giorno) può migliorare i marcatori della salute del fegato nella colestasi e alleviare sintomi come prurito cutaneo, affaticamento e disagio <sup>21, 22</sup>.

Da sola o in combinazione con acido ursodesossicolico, l'ademetionina ha anche migliorato i sintomi della **colestasi gravidica** in 3 studi clinici su oltre 150 donne in gravidanza <sup>23, 24, 25</sup>.

La stessa combinazione ha ridotto le complicazioni alla nascita dovute alla colestasi in un'analisi di 10 studi clinici (727 donne in gravidanza), riducendo i tassi di <sup>26</sup>:

- taglio cesareo del 55%;
- parto pretermine del 64%;
- soffocamento fetale del 73.



Integratori naturali come SAM-e e silimarina hanno mostrato risultati promettenti anche nelle **persone con malattie epatiche alcoliche** <sup>27, 28</sup>.

Ad esempio, in 123 persone con malattia epatica alcolica, SAM-e (1.200 mg al giorno per 2 anni) ha ridotto il rischio di morte e trapianto di fegato, offrendo maggiori benefici nelle prime fasi della malattia <sup>29</sup>.

## Salute del Cervello

Gli effetti benefici di SAM-e sulla produzione di glutazione possono proteggere il cervello dal danno ossidativo causato da tossine o malattie degenerative <sup>30, 31</sup>.

Come accennato, la sua integrazione ha invertito i problemi cognitivi legati alla memoria in 46 pazienti con depressione resistente ai farmaci <sup>10</sup>.

In 12 persone sane, l'integrazione di SAM-e (1.600 mg al giorno) ha fornito energia al cervello aumentando la produzione di creatina <sup>32</sup>.

Nei topi carenti di folato, SAM-e ha ripristinato i livelli di acetilcolina e migliorato le prestazioni cognitive. È interessante notare che SAM-e ha anche ridotto l'aggressività degli animali <sup>33</sup>.

Similmente, nei topi carenti di vitamina B, SAM-e ha bloccato la formazione di placche infiammatorie cerebrali, ha migliorato la memoria e ha invertito la progressione della malattia <sup>34</sup>.

Nelle persone con malattia di Alzheimer, i livelli cerebrali di SAM-e diminuiscono, abbassando così la protezione antiossidante del cervello <sup>35, 36, 37</sup>.

Un integratore alimentare con 400 mg di SAM-e ha migliorato i sintomi in 14 pazienti con malattia di Alzheimer allo stadio iniziale. Gli altri principi attivi erano <sup>38</sup>:

- folato;
- Vitamina B6;
- Vitamina E;
- N-acetilcisteina;
- Acetil-L-carnitina.

Questa combinazione di principi attivi è probabilmente sinergica e non siamo in grado di determinare quanto SAM-e abbia aggiunto al beneficio complessivo.

In 12 pazienti con Alzheimer in stadio da moderato a tardivo, la stessa formulazione ha migliorato la cognizione, l'umore e il funzionamento quotidiano fino al 30% <sup>39</sup>.

In generale, gli studi citati sono stati condotti su un numero di persone molto piccolo; inoltre,

l'assenza di un gruppo placebo ne riduce ulteriormente la valenza scientifica, rendendo i risultati discutibili.

## Modo d'uso

La supplementazione di S-adenosilmetionina tende a essere effettuata a **dosi comprese tra 600 e 1.600 mg al giorno**, suddivise in due o tre assunzioni separate ai pasti.

Il seguente dosaggio SAM-e ha mostrato effetti benefici negli studi clinici:

- **Depressione:** 800-1.600 mg al giorno, per almeno 6 settimane <sup>4, 40, 41</sup>;
- **Artrosi:** 1.200 mg al giorno, 1-4 mesi <sup>42, 43, 17</sup>;
- **Disturbi del fegato:** 1.600 mg al giorno <sup>22</sup>;
- **Colestasi in gravidanza:** 1.000 mg al giorno fino al parto <sup>23, 24</sup>.

Come analizzato nel corso dell'articolo, affinché l'ademetionina produca i suoi effetti benefici nel trattamento dell'artrosi possono essere necessarie alcune settimane o fino a un mese di utilizzo continuo, mentre il miglioramento dei sintomi depressivi sembra apprezzabile già dopo pochi giorni dall'inizio della terapia.

## Avvertenze

- Non superare la dose giornaliera di ademetionina consigliata dal medico o riportata in etichetta e/o nel foglio illustrativo del prodotto.
- Gli integratori di ademetionina non vanno intesi quali sostituti di una dieta variata, equilibrata e di un sano stile di vita.
- Se ne sconsiglia l'assunzione a bambini e adolescenti.
- Tenere gli integratori di ademetionina lontano dalla vista e dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni.
- L'uso di ademetionina potrebbe causare capogiri: si assicuri di non soffrire di tale effetto indesiderato prima di mettersi alla guida di veicoli o di usare macchinari.

## Interazioni Farmacologiche

SAM-e aumenta i livelli di serotonina e potrebbe quindi interagire con gli antidepressivi e aumentare il rischio di sindrome serotoninergica <sup>44, 4, 6, 9</sup>.

SAM-e può anche interagire con un farmaco per il morbo di Parkinson, la L-DOPA, riducendone l'attività. Questa combinazione dovrebbe quindi essere evitata fino a ulteriori accertamenti scientifici <sup>45, 46, 47</sup>.

# Controindicazioni

- I prodotti a base di ademetionina sono controindicati in caso di allergia (**ipersensibilità**) all'ademetionina o a uno qualsiasi degli altri componenti del prodotto.
- L'uso di integratori di ademetionina dovrebbe essere evitato, o strettamente supervisionato da personale medico, durante la **gravidanza** e l'**allattamento**.
- L'assunzione di ademetionina in presenza di condizioni patologiche o situazioni particolari, o se si sta seguendo una terapia farmacologica, è consigliata **soltanto sotto controllo del medico** che, conoscendo approfonditamente il quadro clinico del paziente, saprà dare i migliori consigli.

# Effetti Collaterali

- L'ademetionina è ben tollerata e non causa normalmente effetti collaterali di rilievo
- Gli effetti collaterali più comuni sono stati **nausea** e altri problemi digestivi, seguiti dall'ansia <sup>43, 40, 48, 16</sup>.
- Almeno uno studio sugli effetti dell'ademetionina nel trattamento della depressione ha rilevato che un singolo individuo ha avuto episodi maniacali senza mai averne sofferto in passato; questo effetto collaterale è stato quindi messo in relazione al trattamento con SAME. Si ritiene quindi che l'ademetionina **possa scatenare la mania** nei pazienti con disturbo bipolare, ma anche in individui sani vulnerabili <sup>49, 50</sup>.
- Tra gli effetti collaterali comuni associati all'uso del farmaco Samyr (a base di ademetionina) sono riportati prurito, mal di testa, dolore all'addome, diarrea, nausea, ansia e disturbi del sonno (insonnia).