

Motivazioni di interesse per la fitoterapia

VITALIA MURGIA

Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso); International Academy of Phytotherapy

I motivi per interessarsi della fitoterapia, anzi per conoscerla, sono esposti con molta lucidità, ricchezza di argomenti e fondatezza scientifica, tanto che alla fine della lettura di questo contributo propedeutico si resta quasi perplessi di fronte alla fatica che questa informazione/formazione comporterebbe, a cominciare dalle capacità di lettura dell'etichetta del prodotto commerciale.

Ancor prima di affrontare i motivi che impongono al pediatra una particolare attenzione verso le piante medicinali e la fitoterapia non ritengo superfluo sottolineare l'ampiezza che ha assunto il fenomeno del consumo del cosiddetto "prodotto naturale" nel mondo occidentale.

Già nel 2000 *Pediatrics in Review*¹ sottolineava questo aspetto, precisando che il mercato dei prodotti erboristici e degli integratori alimentari negli USA rappresentava un giro d'affari di 3,5 miliardi di dollari e che quasi il 75% degli adolescenti che faceva uso di terapie complementari utilizzava prodotti erboristici. Questo crescente consumo interessa anche il nostro Paese ove peraltro al mercato del "naturale" molto fiorente non corrispondono un controllo e una regolamentazione legislativa adeguata: ne deriva che moltissimi prodotti di origine vegetale, impiegati di fatto a fini terapeutici, sono commercializzati con la libertà concessa agli "integratori alimentari o dietetici" e senza alcun effettivo controllo pubblico sulla loro qualità e sulla loro sicurezza! Attualmente è sufficiente una semplice notifica dell'etichetta del prodotto al Ministero della Salute. Eppure viene segnalato un numero sempre più elevato di eventi avversi conseguenti all'uso di prodotti "naturali" con esiti anche gravi. Inconsapevoli

REASONS OF INTEREST FOR PHYTOTHERAPY

(Medico e Bambino 2006;25:174-180)

Key words

Phytotherapy, Medicinal plants, Herbal remedies, Complementary medicine

Summary

The use of herbal medicines, usually marketed as dietary (food, nutritional) supplements, is rapidly increasing all over the world. Such remedies are often perceived as being 'natural and therefore free of risks'. There are numerous studies on the effectiveness of herbal medicine, but there is also some concern with the product quality due to limited regulation of dietary supplements and a certain lack of knowledge about their interaction with other drugs. This article is an attempt to review the use of herbal medicine products and to discuss some of the implications arising from it. Its aim is to alert healthcare professionals to the fact that herbal medicine products are not entirely free of risks.

di questi fatti, molti genitori utilizzano per i propri bambini, senza il consiglio del pediatra e in maniera impropria, dei fitoterapici. Questo perché considerano il prodotto naturale come potenzialmente più sicuro e meno tossico rispetto a un farmaco di sintesi, secondo il criterio che "tutto ciò che è naturale è buono e fa bene". Alla luce di queste considerazioni forse è necessario riflettere sui motivi di interesse per il pediatra nei confronti della fitoterapia. Motivi che potremmo definire di carattere scientifico, etico e sociale, e che spingono ad acquisire conoscenze sugli aspetti relativi alla sua sicurezza ed efficacia d'impiego e competenze nel valutarne anche potenziali rischi ed effettivi benefici alla lu-

ce della qualità media dei prodotti disponibili nel mercato italiano².

CONCETTI GENERALI

Aspetti scientifici

La medicina moderna trae le sue origini nell'uso secolare delle piante medicinali, i cui primi accenni si ritrovano in tavolette di argilla di epoca mesopotamica risalenti al 2600 a. C., e ancora nel papiro egizio di Ebers del 1500 a. C. e nel *De materia medica* di Dioscoride. Nel XX secolo, epoca d'oro della penicillina e degli antibiotici, si è assistito al progressivo abbandono delle sostanze di origine naturale per

l'uso sempre più estensivo di prodotti di sintesi, nonostante numerosi principi attivi farmacologici derivassero da piante medicinali e alla loro scoperta si fosse giunti proprio studiando l'uso delle piante nell'ambito della medicina tradizionale.

Negli ultimi anni la comunità scientifica ha dedicato una rinnovata attenzione a molti principi di origine vegetale, alla ricerca di nuovi strumenti per fronteggiare patologie emergenti o patologie verso cui i farmaci tradizionali si rivelano inefficaci.

Lo studio sistematico delle droghe vegetali, delle loro proprietà farmacologiche e tossicologiche, dei loro possibili impieghi clinici e delle eventuali interazioni con altri farmaci, rappresenta uno dei settori di maggior sviluppo nell'ambito della farmacologia e della medicina. Delle droghe vegetali descritte nelle Monografie OMS³ ed ESCOP⁴ si conoscono il profilo chimico e tossicologico, gli effetti collaterali, le controindicazioni all'uso.

Si è così dato nuovo vigore al fatto che moltissime sostanze di largo impiego in farmacoterapia traggono origine da sostanze presenti in natura e, grazie alla ricerca biochimica e clinica, sono aumentate le nostre conoscenze sulle piante medicinali e sui loro derivati.

Sperimentazioni cliniche, condotte in modo metodologicamente corretto, hanno confermato molte osservazioni empiriche della medicina tradizionale (ad es. l'attività antidepressiva dell'*Ipe-rico*, l'attività nootropica del *Ginkgo biloba* ecc.). Sono state scoperte le basi biochimiche delle attività salutistiche di alcuni alimenti: frutta e verdura (ad es. l'attività antiossidante dei flavonoidi e il loro effetto preventivo sull'aterosclerosi e sulla cardiopatia ischemica), aglio (il cui consumo è stato associato alla riduzione del rischio di neoplasia esofagea, gastrica e colon-rettale), vino rosso (ne è stata dimostrata l'azione protettiva, se assunto in quantità moderata, sulla malattia cardiovascolare) e infine gli isoflavoni di soia, i quali hanno dimostrato di avere attività protettiva nei confronti dell'osteoporosi, delle malattie cardiovascolari (studi clinici controllati) e del tumore della

mammella in età postmenopausale (studi epidemiologici osservazionali)⁵.

Questi risultati fanno sì che la fitoterapia affianchi la medicina convenzionale in modo complementare e integrato e sia molto distante e diversa dalla medicina omeopatica o da altre tecniche terapeutiche "non-convenzionali"⁶.

Se la si studia con rigore scientifico, e se si accettano per le fitomedicine le regole della medicina basata sull'evidenza, essa non ha affatto quell'alone di magia che taluni le attribuiscono. Migliaia di articoli scientifici, riportanti studi farmacologici sugli animali da laboratorio, e numerosi studi clinici controllati che dimostrano - per confronto con farmaci di sintesi - importanti effetti terapeutici di molte fitomedicine con il vantaggio di una minore tossicità e un minor rischio di effetti avversi, la validano come medicina allopatica a tutti gli effetti. Altre medicine alternative aspettano ancora queste conferme.

Proprio per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha istituito un gruppo di lavoro che si occupa specificamente di questo argomento e ha dedicato due importanti volumi alle droghe medicinali più attive e con maggiore bibliografia scientifica a sostegno⁷.

La stessa EMA (Agenzia Europea per il farmaco) ha nominato nel 2001 un gruppo di lavoro che definisce le linee guida per la produzione di fitomedicine di comprovata sicurezza e qualità e che pubblica periodicamente delle schede dedicate alle piante medicinali, la cui efficacia è comprovata da ricerche e studi clinici controllati. Infine, le Autorità regolatorie degli Stati membri dell'UE stanno estendendo al prodotto erboristico una parte importante della normativa attualmente in vigore per le specialità medicinali (anche i fitoterapici dovranno essere certificati sotto il profilo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia).

Aspetti sociali e sanitari

Il consumo dei prodotti "naturali" è per la gran parte dei casi legato a un'autoprescrizione senza una preventiva diagnosi medica della reale

natura del disturbo che si intende trattare.

All'origine di questo fenomeno vi sono una relativa "sfiducia" nei confronti della medicina ufficiale, la paura degli effetti collaterali provocati dai farmaci di sintesi, e la convinzione, legata anche alla cattiva informazione dei mass media, che il "prodotto naturale" sia assolutamente innocuo e privo di effetti dannosi.

Un recente sondaggio indica che il 60% di coloro che usano prodotti "naturali" è convinto che questi non possano provocare effetti negativi. Ugualmente la quota di coloro che non ne parlano con il curante prima di assumerli o durante l'uso perché "non è questione che li riguardi, non ne è esperto..."⁸.

Un'indagine condotta sui genitori di bambini affetti da patologie renali di varia natura ha mostrato che il 29% somministrava di propria iniziativa mirtillo rosso (*Vaccinium macrocarpon*, cranberry) al bambino; la percentuale saliva al 65% per i genitori di bambini con infezioni urinarie ricorrenti; solo il 23% aveva discusso il problema con il pediatra⁹.

In realtà, l'uso delle fitomedicine non rappresenta una garanzia di impiego sicuro e appropriato dei prodotti e, purtroppo, all'incompletezza di una legislazione che regolamenti in maniera rigorosa il settore e all'assenza di un controllo pubblico capillare sulla qualità effettiva dei prodotti commercializzati si aggiunge la scarsa presenza di operatori professionali qualificati.

Il mercato del "naturale" è affidato non solo all'autoprescrizione da parte del paziente ma alla prescrizione-consiglio e vendita da parte di operatori privi di una specifica cultura medica. Si pone dunque innanzitutto e in maniera prepotente il problema di educare gli utilizzatori perché prima di orientarsi verso una fitomedicina, chiedano che sia definita l'esatta natura del loro disturbo e se esso debba essere affrontato con un intervento più efficace. Gli stessi utilizzatori vanno anche informati sul fatto che la sicurezza di una droga vegetale non dipende dalla origine naturale ma dalla sua qualità e da un suo corretto impie-

go in termini di scelta terapeutica, dosaggio, tempi di somministrazione e identificazione di possibili interazioni con altre terapie².

Aspetti etico-deontologici

A fronte di questo esteso e spontaneo ricorso a rimedi estratti dalle piante medicinali, la gran parte dei pediatri e dei medici in generale non è in grado di dare una consapevole opinione né di fornire sull'argomento consigli supportati da conoscenze scientifiche; né di distinguere la fitoterapia, intesa come "cura e prevenzione delle malattie mediante la somministrazione di farmaci vegetali" (*Fitomedicina* nella definizione dell'OMS), dalle pratiche mediche non convenzionali o alternative quali l'omeopatia (*Box 1*), e finisce così per mantenere nei suoi confronti atteggiamenti di perplessità o di diffidenza, se non di drastico rifiuto. E tutto questo non favorisce la crescita di un'adeguata conoscenza tale da permettere una scelta consapevole tra prodotto naturale o di sintesi.

Sono inoltre sempre più numerose le segnalazioni in letteratura di effetti avversi o tossici causati da prodotti a base di piante medicinali conseguenti a diverse situazioni.

1. Interazioni sfavorevoli tra prodotti "naturali" e terapie che il soggetto sta già assumendo (ad es. riduzione dei livelli ematici di ciclosporina per contemporanea assunzione di *Ipericum*).

2. Intossicazione da uso scorretto: ad esempio l'abuso di liquirizia può provocare iperaldosteronismo secondario con ipertensione arteriosa anche grave; la *Cola nitida* e *Paullinia cupana* (Guaranà), se assunte in maniera non controllata, possono causare ipertensione arteriosa e tachicardia e peggiorare aritmie preesistenti e così via.

3. Danni da prescrizioni scorrette: ad esempio assunzione di droghe vegetali controindicate in gravidanza come può accadere per le droghe antrachinoniche quali la *Senna* (*Cassia species*), la *Frangula* (*Rhamnus frangula*) e *la pirsiana*) e altre ancora che possono causare danni al feto o aborto; o il *Panax ginseng* che può causare possibile androgenizzazione fetale o metrorragie¹⁰.

Box 1 - ALCUNE DEFINIZIONI UTILI

Fitoterapia: medicina allopatrica a tutti gli effetti, utilizza gli stessi principi della medicina ufficiale per definire natura e trattamento delle varie patologie.

Medicina alternativa: pratica medica che fa uso di modalità terapeutiche e di criteri di valutazione delle malattie che sono diversi da quelli della medicina ufficiale.

Fitomedicina: farmaco più complesso rispetto a quello di sintesi ma come questo finalizzato a ostacolare la malattia. Non viene diluito in dosi omeopatiche e si assume in quantità adeguate per peso corporeo. Il principio di cura è quello della medicina allopatrica: *contraria contrariis curantur*.

Rimedio omeopatico: il preparato viene diluito sino ad assumere proprietà differenti da quelle di partenza. In alcuni casi la diluizione è così spinta che nel diluente quasi non si ritrova più il principio attivo. Il principio di cura della medicina omeopatica è: *similia similibus curantur*.

4. Intossicazioni per assunzione di prodotti inquinati o variamente contaminati: per cause accidentali (raccolta di piante morfologicamente simili a quelle medicinali, ma differenti dal punto di vista dei principi attivi e della sicurezza d'uso), inquinamento ambientale (responsabile di importanti contaminazioni delle droghe vegetali, soprattutto a opera di pesticidi e metalli pesanti, ma anche da parte di microrganismi quali funghi e batteri). Merita ricordare a questo proposito che, mentre antiparassitari e pesticidi possono andare in decomposizione spontanea durante i processi di essiccazione delle piante, i metalli pesanti rimangono invariati e i microrganismi possono svilupparsi in condizioni di scadente conservazione, producendo tossine, come accade per le aflatoxine epatotossiche. Tra le contaminazioni da metalli pesanti riportate in letteratura si può citare il rilevamento di livelli di piombo 19 volte più elevati ai massimi ammessi in un prodotto a base di propoli, commercializzato tempo fa in Toscana, oltre alla presenza di metalli pesanti, sostanze tossiche, sostanze attive e capaci di interferire con il metabolismo di altri farmaci, solventi impropri a elevata tossicità segnalata in letteratura¹¹.

5. Danni derivanti da sofisticazioni dovute a volontarie sostituzioni di una pianta con una specie botanica molto simile e di più facile reperimento, o dall'aggiunta agli estratti vegetali di farmaci di sintesi. In letteratura vengono riportati un numero molto alto di casi di nefropatia, nota come *Chine-*

se-herb nephropathy in soggetti che avevano assunto, a scopo dimagrante, un prodotto erboristico cinese, nel quale l'erba *Stephania tetrandra* era stata scambiata con *Aristolochia fangchi*: di questi soggetti oltre una quarantina ha sviluppato una nefropatia che ha portato al trapianto, mentre in 18 casi è stato diagnosticato un carcinoma uroteliale¹²⁻¹⁴.

Nel Regno Unito è stato segnalato il riscontro in 13 su 17 creme a base di erbe cinesi - prescritte per il trattamento della dermatite atopica - di potenti corticosteroidi (clobetasolo di propionato, betametasona)⁷.

In Italia sono state riscontrate benzodiazepine in prodotti "naturali" per l'insonnia dopo un caso di intossicazione acuta, dovuto alla contemporanea assunzione del prodotto naturale con un farmaco a base di benzodiazepine.

Vi sono infine problemi collegati ad automedicazioni scorrette ed eventi avversi legati alle caratteristiche intrinseche dei prodotti vegetali usati, quali allergie e intolleranze.

Come si vede, i pericoli connessi all'uso del prodotto naturale sono imputabili non tanto a pericoli insiti nella natura stessa della droga vegetale ma a precise responsabilità dell'uomo, legate a ignoranza, a incuranza (non rispetto dei criteri di qualità in tutte le fasi, dalla coltivazione alla produzione), a vere e proprie scorrettezze di alcuni produttori (contaminazioni e sofisticazioni), a superficialità (raccolta da parte del consumatore di piante medicinali senza conoscerne a suffi-

cienza caratteristiche botaniche e proprietà farmacologiche).

MEGLIO UN USO GUIDATO

L'uso diffuso, sia per autoprescrizione sia per consigli da parte di operatori non forniti di specifiche cono-

scenze, può esporre i pazienti a reali pericoli per la salute. In questo scenario riteniamo che il medico non possa assumere un atteggiamento di estraneità, indifferenza o rifiuto. Sia in caso di intossicazione acuta o cronica sia in caso di eventi avversi, il ruolo del medico è cruciale, dato che la segnalazione tempestiva rende possibile

l'interruzione della terapia e l'intervento sul paziente. Inoltre, la segnalazione degli eventi avversi osservati permette all'autorità sanitaria di allargare le conoscenze sulla reale sicurezza d'uso delle fitomedicine. L'ISS ha avviato a tal proposito uno studio di sorveglianza: la scheda per la segnalazione si può scaricare dal sito www.epicentro.it. Informazioni utili sulle reazioni avverse e le interazioni si possono ricavare nella sezione "Fitovigilanza" del sito www.farmacovigilanza.org.

Purtroppo però il paziente riferisce raramente al medico di essere o di essere stato in terapia con "prodotti naturali" e non è in grado di mettere in relazione l'evento avverso con l'assunzione di fitomedicine. Se il medico che lo assiste ha inadeguate conoscenze sui meccanismi d'azione delle droghe vegetali, sulle potenziali interazioni con farmaci di sintesi, sugli effetti tossici, sulle controindicazioni, farà certamente fatica a ipotizzare non solo che il paziente assuma altre sostanze farmacologicamente attive ma anche che queste possano essere responsabili del fenomeno, con un ritardo di identificazione del vero nesso causale.

COME VALUTARE QUALITÀ ED EFFICACIA DI UNA FITOMEDICINA

Criteri di qualità in fitoterapia

Per qualità di una droga vegetale si intende la garanzia del rispetto di alcune caratteristiche definite in Farmacopea ufficiale italiana (*Box 2*).

L'identificazione certa di una droga vegetale e il rispetto dei criteri definiti dalla Farmacopea non sono certamente sufficienti a garantirne anche la sua efficacia a scopo terapeutico. I principi attivi presenti in una droga vegetale sono mescolati ad altre sostanze biologicamente attive o inerti. Il loro contenuto in principi attivi può variare e anche in maniera importante o essere quasi del tutto assente in virtù dell'habitat in cui la pianta medicinale è stata coltivata, del periodo della raccolta, dell'età stessa della pianta, dell'invecchiamento e dei pro-

Box 2 - ALCUNE DEFINIZIONI DELLA FARMACOPEA UFFICIALE ITALIANA

Pianta medicinale: per l'OMS la pianta medicinale "è rappresentata da ogni vegetale che contiene, in uno o più dei suoi organi, sostanze che possono essere utilizzate a fini terapeutici o preventivi, o che è precursore di prodotti di sintesi chemio-farmaceutiche".

Droga vegetale: per l'OMS è la parte della pianta medicinale utilizzata ai fini terapeutici. Contiene numerose sostanze chimiche, la maggior parte delle quali dotate di una propria attività terapeutica e sostanze inerti totalmente prive o con scarso potere farmacologico. A seconda della pianta medicinale si utilizzano: foglie, frutti, semi, corteccia, rizoma, radici ecc. La droga vegetale può essere costituita anche dall'intera pianta (*Centella, Passiflora, Drosera* ecc.).

Fitocomplesso: è l'insieme dei componenti di una droga vegetale. Molti di questi possono essere dotati di attività terapeutica, altri possono essere inerti (cellulosa e lignine). È il responsabile delle proprietà terapeutiche di una droga che possono essere anche diverse da quelle di uno o più dei suoi componenti presi isolatamente.

Tempo balsamico: è il periodo più propizio per la raccolta di una pianta medicinale in ragione di una maggiore concentrazione delle sostanze attive. È influenzato dalle condizioni climatiche, dal ciclo vegetativo della pianta e dalla parte di essa che costituisce la droga vegetale.

Criteri della Farmacopea Ufficiale Italiana: costituzione della droga, titolo in principio attivo, descrizione all'esame macroscopico e microscopico, identificazione con reazioni colorimetriche e una serie di saggi, quali la cromatografia in strato sottile o preferibilmente l'HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*, ovvero cromatografia liquida ad alta risoluzione), ricerca di elementi estranei, indice di rigonfiamento, rispetto di precisi criteri di adeguata conservazione, controlli obbligatori sulla carica batterica (assenza di *Salmonella* in 10 g per le preparazioni per uso interno), dichiarazione dell'impiego di fumiganti, controllo per la presenza di aflatossine, metalli pesanti, sostanze radioattive, pesticidi.

Titolazione: analisi, eseguita con tecniche particolarmente sofisticate, della qualità e della quantità dei principi attivi propri della droga che porta all'identificazione di uno o più principi attivi riconosciuti come elementi identificativi di una droga vegetale. I valori minimi (talvolta anche massimi) del titolo sono stabiliti dalle varie Farmacopee Ufficiali e dalla letteratura internazionale. La titolazione permette la standardizzazione del prodotto fitoterapico.

Standardizzazione (di droga vegetale): è resa possibile dalla titolazione di un prodotto derivato da una pianta medicinale; infatti, grazie alla titolazione, si può essere certi che quel lotto di prodotto analizzato è sempre uguale a se stesso (standardizzato) e che in ogni forma farmaceutica con esso preparata è presente sempre la stessa quantità di principi attivi, cosa da cui derivano la costanza e la riproducibilità dell'effetto medicamentoso.

Bioequivalenza: viene valutata essenzialmente studiando la biodisponibilità di due sostanze. Due farmaci possono essere considerati bioequivalenti quando i loro profili concentrazione-tempo, ottenuti con una dose identica, sono così simili da far ritenere probabile una equivalenza degli effetti terapeutici. Questa regola è applicabile ai farmaci con sostanze attive chimicamente definite, meno alle droghe vegetali a meno che non siano state sottoposte a un processo di titolazione del/dei marker biologici attivi.

Box 3 - PREPARAZIONI FITOTERAPICHE DISPONIBILI

Le preparazioni disponibili possono essere suddivise schematicamente in due gruppi.

1. Preparazioni ottenibili con droga vegetale essicata

Tisane, infusi e decotti sono ottenuti per estrazione acquosa del/dei principi attivi. Non permettono di garantire la presenza di adeguate e regolari assunzioni del principio attivo (il calore può alterare uno o più principi attivi presenti nella droga, riducendone l'efficacia terapeutica, e i costituenti del fitocomplesso potrebbero non essere solubili in acqua).

L'*estratto fluido* è un prodotto ricco di principi attivi perché l'alcol è in grado di estrarre la quasi totalità del fitocomplesso della droga di partenza, ma l'elevato contenuto alcolico ne sconsiglia l'uso in età pediatrica.

L'*estratto secco* è una preparazione solida che si ricava solitamente a partire dall'estratto fluido attraverso un processo completo di evaporazione; attualmente si possono ottenere estratti altamente concentrati e purificati, per i quali è possibile procedere alla titolazione e alla standardizzazione. Rappresenta la preparazione farmaceutica di riferimento per la fitoterapia scientifica moderna.

2. Preparazioni ottenibili con droga vegetale fresca

Il *macerato glicerinato* si ottiene dalle parti più giovani della pianta: gemme, giovani germogli non più lunghi di 5 cm e talvolta giovani radici, e viene diluito alla prima decimale hahnemanniana (1 DH). Ha un'alta gradazione alcolica. Efficacia e sicurezza d'uso non sono state provate.

La *tintura madre* è diluita alla prima decimale hahnemanniana (1 DH) e viene utilizzata in omeopatia. È dotata di un grado alcolico in genere compreso tra i 50° e i 70° C. Efficacia e sicurezza d'uso non sono state provate.

La *sospensione integrale di pianta fresca* (SIPF) si ottiene trattando il materiale vegetale entro 6-12 ore dalla raccolta. Ha un contenuto in principi attivi superiore a quello di molti altri preparati. Il costo elevato ne limita l'uso.

I *succhi di pianta fresca* si ottengono per spremitura meccanica del materiale vegetale fresco frantumato e sono costituiti dai liquidi presenti nei tessuti vegetali. L'estratto contiene tutti i componenti della pianta medicinale in forma biodisponibile. Sono prodotti facilmente deperibili.

Gli *oli essenziali* sono composti costituiti da miscele complesse di sostanze organiche, in gran parte volatili, localizzate in particolari tessuti di diverse piante. Sono lipofili, generalmente liquidi, poco solubili in acqua e solubili in composti organici come alcol, etere, cloroformio ecc. Sono dotati di importanti attività biologiche su vari sistemi e apparati e vengono largamente impiegati nella fitoterapia tradizionale. La loro lipofilia ne consente un assorbimento veloce attraverso la cute e un rapido passaggio nel torrente ematico, per cui possono comportare effetti farmacologicamente rilevanti su molti organi e anche gravi effetti collaterali. Tra gli apparati più sensibili all'azione degli oli essenziali si ritrovano quello cardiovascolare, il sistema nervoso centrale, l'apparato respiratorio, l'apparato urinario ecc. Esiste in realtà il rischio potenziale di effetti tossici anche per dosi terapeuticamente efficaci, e perfino in caso di uso topico, per cui se ne consiglia in genere un uso molto prudente. L'uso è molto più sicuro sotto forma di oli microincapsulati o per preparati topici a concentrazioni non superiori al 3-5%.

cessi di conservazione ed estrazione della droga.

La selezione in campo di popolazioni vegetali uniformi in base al contenuto di sostanze attive dovrebbe essere la prima tappa del processo di standardizzazione dei prodotti derivati da una pianta medicinale.

Allo scopo di valutare l'efficacia terapeutica di una droga vegetale si prende in considerazione l'intero fito-

complesso che, oltre a sostanze inerti e al principio attivo, contiene sostanze a esso correlate e che possono influenzerne anche in maniera importante l'azione, modulandola in termini di intensità e durata.

Proprio per il sinergismo che si crea tra il principio attivo e le sostanze attive a esso correlate, il fitocomplesso può presentare attività terapeutica ed efficacia profondamente diver-

se dal singolo principio attivo isolato o sintetizzato, il quale può essere anche molto più tossico. Tra le sostanze che compongono il fitocomplesso di una droga vegetale possono esservene anche alcune con azioni antagoniste a quelle del principio attivo, come nel caso del rabarbaro in cui sono presenti sennosidi ad azione lassativa e tannini ad azione astringente.

Per accertare la quantità del principio attivo/dei principi attivi presenti in una droga vegetale si procede alla titolazione, cioè alla definizione del titolo della droga, che non deve essere inferiore ai livelli minimi stabiliti dalle Farmacopee Ufficiali e dalla letteratura internazionale. La titolazione permette anche la standardizzazione del prodotto fitoterapico che garantisce la presenza costante dei principi attivi in ogni lotto di produzione, consentendo l'assunzione della dose adeguata per tutta la durata della terapia.

Alle droghe vegetali, soprattutto se non titolate in maniera rigorosa, è difficile attribuire lo stesso significato di bioequivalenza¹⁵ di prodotto che può essere utilizzato per i farmaci di sintesi.

La difficoltà di definire una reale bioequivalenza tra droghe vegetali provenienti da lotti diversi rende ragione anche dei risultati differenti e spesso contrastanti riscontrabili in letteratura su alcune droghe vegetali e della difficoltà di trasferire i risultati ottenuti dagli studi condotti su di un prodotto a un altro prodotto derivante dalla stessa pianta medicinale, anche perché in molti degli studi sono stati utilizzati prodotti presenti in commercio non titolati e standardizzati.

Tecniche di estrazione dei principi attivi e forme farmaceutiche

Come già detto, un prodotto fitoterapico di qualità si ottiene dal rispetto, durante tutto il ciclo produttivo, di rigorosi criteri definiti. Le GPM (*Good Manufacture Practice*) definiscono i criteri, a cui ci si deve attenere nella fase di trasformazione del materiale vegetale per arrivare a garantire alla fine del ciclo produttivo una fitomedicina sicura ed efficace.

I processi di preparazione delle piante medicinali per estrarne i prin-

cipi attivi possono essere effettuati a partire da droghe vegetali sia allo stato fresco sia allo stato secco.

La natura del solvente e i procedimenti estrattivi influiscono in maniera rilevante sulla qualità e ricchezza in principi attivi del prodotto finito (Box 3).

PERCHÉ UN PEDIATRA DOVREBBE CONOSCERE LA FITOTERAPIA?

Le sollecitazioni a interessarsi al problema giungono da parte del ser-

vizio di FarmacoVigilanza del Ministero della Sanità dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)¹⁶ e dalle riflessioni indotte da quanto accade quotidianamente nella pratica professionale dei pediatri: i genitori giornalmente a loro insaputa sottopongono i loro figli a terapie proposte da operatori non medici; gli vengono posti frequentemente quesiti sulla fitoterapia e sulle piante medicinali; dovrebbero sentire un obbligo etico-deontologico a interessarsi al problema, dato che hanno il compito di curare la salute globale dei pazienti, rispettandone le

convinzioni e condividendo con loro i percorsi di cura, e infine sono sottoposti a una crescente pressione del mercato che li espone al rischio di "scivolare" in un utilizzo non consapevole dei prodotti.

A questo proposito quasi giornalmente vengono presentati ai pediatri presidi terapeutici derivanti da piante medicinali, di cui essi non sono in grado di discriminare la reale sicurezza d'uso ed efficacia. Le informazioni che si ricevono, per lo più tese a magnificare le virtù terapeutiche dei prodotti (o la quota di mercato che

DROGHE DI USO COMUNE IN PEDIATRIA: AZIONE TERAPEUTICA E PROVE DI EFFICACIA

Droga vegetale	Azione terapeutica	Patologie su cui è stata studiata	Conferma efficacia con RCT in età pediatrica	Conferma efficacia con RCT su popolazione generale	Conferma effetto in studi in vitro e in vivo (CAVIA)	Precauzioni all'uso in età pediatrica
Propoli	Antivirale, antibatterica	Herpes simplex, IRR, URI	+/-	+/-	+++	No
Psillio (<i>Plantago ovata</i> , <i>Plantago psyllium</i>)	Lassativa, ipocolesterolizzante	Obesità, stipsi cronica idiopatica, ipercolesterolemia di grado lieve	+	+++	+++	No
Glucomannano (<i>Amorphophallus konjac</i>)	Lassativa, ipocolesterolizzante	Obesità, stipsi cronica idiopatica, ipercolesterolemia di grado lieve	+	++	+++	No
Echinacea (<i>Echinacea purpurea</i> , <i>angustifolia</i>)	Immunomodulante, immunostimolante aspecifico	Prevenzione IRR, cicatrizzante	+/- ancora molto controversa	+/- ancora molto controversa	+++	No
Melissa (<i>Melissa officinalis</i>)	Antispastico, ansiolitico, negli stati di tensione e di irritabilità, antivirale	Demenza severa, stress indotto in laboratorio, Herpes labiale recidivante	-	++	++	No
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	Sedativo ipnoinducente, ansiolitico, negli stati di tensione e irritabilità	Insonnia	-	++	+++	Sì (ESCOP solo dopo i tre anni di età e su indicazione medica)
Finocchio (<i>Foeniculum vulgare</i>)	Miorilassante (muscolatura liscia intestinale, muscolatura uterina)	Coliche infantili, dismenorrea	+/-	++	++	No
Malaleuca (<i>Malaleuca alternifolia</i>)	Antifungino, antibatterico per uso topico	Tinea pedis, onicomicosi	-	++	+++	No per uso topico a concentrazioni 3-5%

Tabella 1

**Box 4 - FITOMEDICINE
PER LE NORME CEE**

- Nome botanico in latino, seguito dal nome volgare nella lingua in uso in quel Paese
- Nome dei principali principi attivi
- Titolazione dei principali principi attivi
- Contenuto
- Indicazioni terapeutiche
- Posologia, modo, durata della somministrazione
- Possibili effetti collaterali, controindicazioni, rischi da sovradosaggio, eventuali incompatibilità
- Scadenza del prodotto

**Box 5 - ELEMENTI
FONDAMENTALI
PER LEGGERE E CAPIRE
UN'ETICHETTA**

- Nome della droga vegetale utilizzata
- Titolo espresso in % del componente più importante secondo Farmacopea
- Standardizzazione
- Quantità espressa in mg del fito-complesso
- Informazioni nutrizionali
- Data di scadenza

l'azienda raggiunge in altri Paesi europei), quasi mai sono accompagnate dal sostegno di rigorosi supporti bibliografici. Nelle confezioni di vendita dei prodotti e nelle schede descrittive spesso non vengono riportate neppure le informazioni fondamentali che secondo la CEE sono indispensabili perché possano essere definiti fitomedicine (Box 4).

Il pediatra, dotato di conoscenze e competenze sull'uso delle fitomedicine, e che già utilizza o che sta cominciando a utilizzare i fitoterapici, deve sincerarsi, da un lato, che i prodotti presentati rispondano, almeno sulla carta, ai criteri indicati dalla CEE e, dall'altro, che in etichetta compaiano gli elementi essenziali per valutare il rispetto dei principali indicatori di qualità del prodotto (Box 5). Infatti,

solo in presenza di queste informazioni, potrà avere una "ragionevole" sicurezza di utilizzare la droga vegetale secondo i principi prescrittivi della medicina allopatrica e potrà quindi altrettanto ragionevolmente attendersi un reale effetto terapeutico (Tabella D). Il pediatra consapevole di non avere conoscenze e competenze sufficienti per un uso razionale di questi prodotti dovrebbe astenersi dal loro uso.

Per maggiori informazioni, sulle pagine elettroniche di *Medico e Bambino* sono riportati letture e siti internet (www.medicoebambino.com).

Indirizzo per corrispondenza:

Vitalia Murgia
e-mail: vitalia.murgia@tin.it

Bibliografia

1. Gardiner P, Kemper KJ. Rimedi erboristici in medicina dell'età pediatrica e dell'adolescenza. *Pediatrics in Review* Vol.10, No. 3 giugno 2000.
2. AIFA Ministero della Salute. Il corretto uso delle erbe medicinali. Bollettino N.4 di Informazione sui farmaci 2005.
3. WHO monographs Selected medicinal plants Vol.1, Vol. II World Health Organization Geneva (Edizione italiana a cura della SIFTT, Monografie di Piante Medicinali, volume I-II).
4. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy), Monographs, The Scientific Foundation for Herbal Medicinal products. 2° ed, 2003.
5. European Bulletin of Drug Research. Vol. 10, suppl. N° 1, 2002.
6. Capasso F, Grandolini G. Fitofarmacia. Impiego razionale delle droghe vegetali. Springer 2003.
7. Ramsay HM, Goddard W, Gill S, Moss C. Herbal creams used for atopic eczema in Birmingham, UK illegally contain potent corticosteroids. *Arch Dis Child* 2003; 88:1056-7.
8. Ekahan, et al. Patient Education and Counselling 2004;53:5 e I.
9. Super EA. Cranberry use among pediatric nephrology patients. *Ambul Pediatr* 2005;(4):249-52.
10. Awang DVC. Maternal use of ginseng and neonatal androgenization. *J Am Med Assoc* 1991;266:363.
11. Conti ME, Botre F. Honeybees and their

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ Al mercato del "naturale" (3,5 miliardi di dollari negli Stati Uniti) non corrispondono un controllo e una regolamentazione legislativa adeguati né tantomeno una conoscenza della qualità ed efficacia dei fitofarmaci da parte della classe medica.
- ❑ Viceversa, alcuni RCT dimostrano l'efficacia salutistica di alcuni alimenti e gli effetti terapeutici di molte fitomedicine. L'OMS ha istituito un gruppo di lavoro che si occupa specificamente di questo argomento.
- ❑ Manipolazioni e sofisticazioni, presenza di inquinanti e pesticidi, errori di composizione, impropria assunzione, associazioni farmacologiche insufficientemente valutate per ignoranza dell'argomento, eventi avversi dovuti agli stessi fitofarmaci, rappresentano dei rischi reali sui quali intervenire e da denunciare volta per volta alle Autorità competenti.
- ❑ Almeno sei sostanze di uso corrente in pediatria (psillio, glucomannano, melissa, malaleuca, finocchio e valeriana) hanno ricevuto convincenti conferme di efficienza nella popolazione generale.

products as potential bioindicators of heavy metals contamination. *Environ Monit Assess* 2001 Jul;69(3):267-82.

12. Nortier JL, Vanherweghem JL, et al. Invasive urothelial carcinoma after exposure to Chinese herbal medicine containing aristolochic acid may occur without severe renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(2):426-8.
13. Nortier JL, Vanherweghem JL, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 2000;342(23):1686-92.
14. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielmans C, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*. 1993;341(8842):387-91.
15. Monti L. Prodotti medicinali vegetali: il problema della bioequivalenza. *Piante Medicinali*, 2003, Vol. 2, n° 2.
16. AIFA (Agenzia Italiana Del Farmaco), *Farmacovigilanza News* 08/07/2005 (levelo2).