La Fitoterapia ed il pubblico

Quando si parla di Fitoterapia, il pubblico pensa subito al "curarsi con le erbe" e vede in questo un "ritorno alla Natura", a qualcosa che dà tranquillità e di cui fidarsi.

Approfittando di questi sentimenti, sono comparse sul mercato innumerevoli preparazioni fitoterapiche molte delle quali non hanno quel fondamento razionale che è invece necessario al Farmacista per poterle proporre al pubblico. Ciò può comportare anche dei rischi per la salute.

Per il pubblico, anche quello che entrerà nella vostra farmacia, termini come *erboristeria*, *omeopatia* e *fitoterapia* significano tutti la stessa cosa: più o meno *curarsi con la natura*. È quindi opportuno fare chiarezza sul significato di questi termini che si riferiscono a cose diverse, e per conoscere il vero significato delle parole è bene rivolgersi in primo luogo ad un Dizionario della Lingua Italiana. Vi troveremo:

Omeopatia. Metodo di cura per il quale una forma morbosa viene trattata con bassissime dosi di sostanze che, in un organismo sano, produrrebbero una malattia analoga a quella che si intende curare.

Si comprende che non vi sia alcun collegamento necessario con le piante, se non quello che ai tempi della nascita dell'omeopatia, all'inizio dell'800, non esisteva ancora molto altro da utilizzabile. Comunque esistono anche rimedi omeopatici come *Acidum muriaticum* (acido clordrico) o *Kali nitricum* (nitrato di potassio) che nulla hanno a che vedere con il mondo vegetale. L'omeopatia esce quindi dal campo di interesse di questo corso; tuttavia, poiché in farmacia sono regolarmente in vendita i Medicinali Omeopatici, diremo più avanti due parole su questo argomento.

Erboristeria. Arte del raccogliere, conservare e impiegare erbe e piante medicinali o aromatiche, a scopo di studio e di commercio. Negozio in cui si vendono erbe e piante medicinali.

Come si vede tra gli scopi dell'erboristeria non rientra quello di curare le malattie. È giustamente definita un'*arte* ma non ha diretti collegamenti con la salute. Oggi tuttavia prevale l'aspetto commerciale.

Fitoterapia. Cura delle malattie per mezzo di medicamenti vegetali.

Potremmo aggiungere oltre a *cura* anche *prevenzione*. Cioè gli scopi di qualsiasi medicinale.

La Fitoterapia

La Fitoterapia <u>non</u> è una medicina alternativa.

Essa infatti si basa sugli stessi principi della medicina cosiddetta "normale" e su nulla di diverso o alternativo.

Il modo in cui la Fitoterapia vede le piante medicinali può essere chiarito dal seguente sillogismo*:

- 1. I farmaci sono molecole dotate di attività biologica.
- 2. Alcune piante contengono molecole dotate di attività biologica. ne deriva che:
- 3. alcune piante contengono farmaci.

Cioè le piante sono dei <u>contenitori di farmaci</u> Ad esempio *Atropa belladonna* contiene atropina e *Digitalis purpurea* contiene digossina che sono due farmaci.

Definiremo come "**fitoterapico**" un prodotto di origine vegetale utilizzato a scopi terapeutici, ma non una sostanza pura anche se estratta da una pianta.





A. belladonna

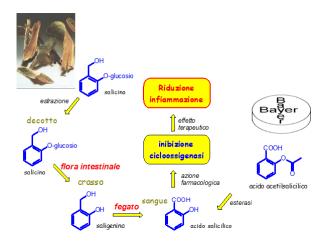
D. purpurea

^{*}Il sillogismo è un tipo di dimostrazione per la quale, date due affermazioni riconosciute come vere, se ne ricava una terza che deve necessariamente essere vera anch'essa.

I rimedi della nonna

Un tempo, in presenza di febbre, mal di capo, dolori alle ossa o altri disturbi di tipo infiammatorio, si assumeva un decotto di corteccia di salice. Allora non si sapeva perché la cosa funzionasse, ma oggi sappiamo che quelli sono segni di una infiammazione e sappiamo anche cosa succede.

La corteccia di salice contiene *salicina*, un glicoside solubile, che con la decozione viene estratta ed assunta. La salicina è stabile all'ambiente acido, quindi passa attraverso lo stomaco e giunge immodificata nell'intestino tenue, dove non viene assorbita perché a causa del glucosio è troppo



idrofila, ma passa oltre giungendo nell'intestino crasso.

Qui trova la flora intestinale che idrolizza il glucoside, liberando la *saligenina* che, ormai priva dello zucchero, è poco idrofila e può essere assorbita attraverso la parete intestinale passando nel sangue; di qui viene portata al fegato che provvede ad ossidarla producendo *acido salicilico*, che è la molecola biologicamente attiva.

Infatti l'acido salicilico possiede un'attività farmacologica che consiste nell'inattivazione delle cicloossigenasi, enzimi che producono, tra l'altro, molecole pro-infiammatorie. Si blocca così la produzione di tali molecole e si ha l'effetto terapeutico, cioè la riduzione dell'infiammazione: la febbre cala, il mal di capo passa ed i dolori alle ossa danno tregua.

Abbiamo così spiegato l'azione della corteccia di salice in termini molecolari: fino alla formazione di acido salicilico si tratta di *farmacocinetica*, da lì in poi è *farmacodinamica*. In altre parole abbiamo parlato di farmacologia.

Oggi non si usa più la corteccia di salice ma l'Aspirina®, che contiene acido acetilsalicilico; questo viene assorbito subito ma nel sangue viene rapidamente idrolizzato ad acido salicilico, la stessa molecola attiva che risulta dalla corteccia di salice.

Quindi non c'è nessuna differenza concettuale tra come funziona un farmaco costituito da una sostanza pura e come funziona un fitoterapico e quindi dovremo applicare ai fitoterapici tutti quei principi e quei ragionamenti che si usano per i farmaci di sintesi.

Fitoterapia razionale

La fitoterapia è una tecnica terapeutica di <u>tipo farmacologico</u>, che impiega come farmaci prodotti vegetali più o meno purificati (ma non sostanze pure ancorché di origine vegetale).

Le principali leggi della Fitoterapia sono pertanto le stesse che governano tutta la Medicina. Possiamo quindi affermare che oggi le basi della fitoterapia sono la farmacologia in tutti i suoi aspetti, perché sempre di farmaci si tratta, e la fiso-patologia, perché lo scopo è quello di contrastare patologie.

Che la fitoterapia faccia parte del normale bagaglio terapeutico del medico e del farmacista è dimostrato anche dal fatto che esistono vari medicinali, registrati dal Ministero della Salute, che sono dei fitoterapici:

- Cerotto Bertelli (artrosi) oleoresina di Capsicum annuum, medicinale OTC;
- Legalon (epatiti) flavolignani di Silybum marianum, medicinale con obbligo di ricetta;
- Nervaxon (depressione) estratto di Hypericum perforatum, medicinale con obbligo di ricetta;
- Pigenil (ipertrofia prostatica) estratto di Prunus africana, medicinale con obbligo di ricetta;
- Tegens (fragilità capillare) frazione flavonoidica di Vaccinium myrtillus, medicinale OTC;
- Valeriana Dispert (disturbi del sonno) estratto di Valeriana officinalis, medicinale OTC;

Nel comparto dell'insufficienza venosa abbiamo praticamente solo prodotti di origine vegetale:

The construction of the general of the construction of the constru

- Arvenum: estratto flavonoidico di Citrus aurantium
- **Daflon**: estratto flavonoidico di Citrus aurantium
- Tegens: estratto flavonoidico di Vaccinium myrtillus
- Centellase: estratto lipofilo di Centella asiatica
- Reparil: miscela di saponine da Aesculus hippocastanus
- Flebostasin: estratto secco di Aesculus hippocastanus

Le leggende verdi

Dagli albori dell'umanità sino a pochi decenni fa le piante erano praticamente l'unica fonte di farmaci a disposizione dell'uomo. In questo uso millenario sono venute a crearsi alcune valide conoscenze ma anche molte tradizioni, credenze, superstizioni e simili, che oggi sappiamo essere prive di fondamento razionale. Si veda a tal proposito il capitolo sulla storia della fitoterapia.

A ciò si è aggiunta da qualche anno una forte pressione commerciale e mediatica che ha instillato nel pubblico varie idee infondate. Di conseguenza il Farmacista (e il Medico) si trovano a confrontarsi con alcune erronee convinzioni che possiamo definire le Leggende Verdi. Ecco alcune delle più diffuse.

1. Naturale è buono

È una convinzione diffusa tra il pubblico che tutto ciò che è naturale sia anche buono. Si tratta di un'idea che non ha alcuna base razionale ma che viene ampiamente sfruttata a scopi promozionali. Si pensi a quanti prodotti vengono proposti vantandone la "naturalità" come fattore positivo. E si dimentica che Socrate fu giustiziato con una naturalissima tisana di cicuta e che anche oggi ogni tanto qualcuno muore per aver ingerito un fungo velenoso come *Amanita phalloides*.

In realtà alcune delle sostanze più tossiche esistenti sono delle sostanze naturali. La Convenzione di Parigi del 1993 sulla proibizione delle armi chimiche elenca 15 sostanze che sono al massimo livello di proibizione e tre di queste sono prodotti naturali: la ricina del seme di ricino, la saxitossina prodotta da alcune alghe microscopiche e la tossina botulinica prodotta da un fungo, il botulino. Possiamo anche ricordare la tetradotossina, presente in alcune parti del prelibato (per loro) pesce giapponese chiamato *Fugu*, così tossica che solo alcuni cuochi superspecializzati sono autorizzati dal governo giapponese a preparare e servire questo pesce, ma nonostante tutte le precauzioni ogni anno diversi buongustai giapponesi ci rimettono la pelle.

2. Le piante medicinali non hanno effetti collaterali

Spesso il prodotto di origine vegetale, di qualità più o meno verificata, viene presentato al pubblico come "privo di effetti collaterali", come se il fatto di essere naturale garantisse che non manifesterà quegli effetti collaterali che sono lo spauracchio di molti farmaci "chimici". Ma qualsiasi sostanza, che sia vegetale o che sia sintetica, se ha un effetto biologico vuol dire che interagisce con l'organismo e ciò comporta la possibilità di effetti collaterali. Tra i fitoterapici possiamo ricordare l'estratto di liquirizia che per uso prolungato a dosi alte provoca forte ipertensione, o l'estratto di iperico che riduce l'efficacia di alcuni (pochi) farmaci.

È vero però che in genere le piante medicinali hanno meno effetti collaterali dei corrispondenti farmaci di sintesi. E non perché sono "naturali" e la natura è "buona" ma per due precise ragioni concrete.

In primo luogo le piante più tossiche non si usano più; se ne estraggono i principi puri che si usano come tali. Nessuno infatti si sognerebbe oggi di iniettare la tintura di belladonna in un cuore bradicardico o in blocco atrioventricolare; si usa l'atropina pura estratta dalla pianta, con tutte le precauzioni necessarie per evitare effetti collaterali come la tachicardia o la fibrillazione, tipici effetti collaterali tanto della sostanza pura quanto della pianta che la produce.

Ma soprattutto, molto spesso le piante agiscono con più meccanismi, da cui derivano azioni blande che si sommano per dare un effetto significativo, mentre le tossicità si "diluiscono" tra i vari meccanismi senza manifestarsi.

. Here apid 2020 - Here apid general, prints pane

Un buon esempio è la camomilla, nota in Italia come blando sedativo ma usata in tutto il mondo come potente antiinfiammatorio. Il principio attivo della camomilla, l'apigenina, ha una potenza antiinfiammatoria analoga a quella di alcuni potenti FANS come l'indometacina ed è molto più potente dell'aspirina. Però la camomilla non ha gli effetti collaterali tipici dei FANS, cioè gastrite ed emorragie gastriche, anzi viene largamente usata proprio per combattere la gastrite. Come mai? Le lesioni gastriche da FANS derivano dal loro meccanismo d'azione, l'inibizione dell'enzima cicloossigenasi che produce le prostaglandine pro-infiammatorie: inibendo questo enzima si blocca la produzione delle pro-infiammatorie e quindi si ha l'effetto antiinfiammatorio. Viene però bloccata anche la produzione di prostaglandina E2 che stimola la produzione di muco gastrico, protettivo della parete gastrica, e la parete meno protetta viene così aggredita dai succhi gastrici da cui la gastrite e le emorragie.

L'apigenina invece agisce con almeno sette meccanismi diversi:

- inibisce le cicloossigenasi ma solo un poco, senza arrivare a bloccare significativamente la prostaglandina E2, quindi la parete gastrica resta protetta;
- inibisce un po' la lipoosiigenasi;
- inibisce la NO-sintasi inducibile, in parte;
- inibisce le molecole di adesione dei leucociti, che quindi non si affollano nel sito infiammato;
- inibisce l'espressione di interleukine pro-infiammatorie;
- inibisce l'espressione di Tumor Necrosis Factor, importante citochina con ruolo nell'infiammazione;
- è un buon radical scavenger.

Si tratta sempre di azioni blande (tranne l'ultima), ma messi insieme danno un effetto antiinfiammatorio potente, senza dare effetti collaterali apprezzabili.

3. Più erbe ci sono, meglio funziona!

Non mancano i prodotti fitoterapici dei quali viene esaltato il fatto di essere costituiti da tante piante diverse. In realtà componente in più va a diluire gli altri e ne riduce l'attività, come vedremo in dettaglio più avanti. Poche sono le associazioni di due componenti che hanno senso; quelle con più di tre sono in genere prive di significato.

Esistono anche "leggende rosse" cioè pregiudizi, soprattutto della classe medica, che vanno a togliere valore ai rimedi vegetali:

4. Non si sa cosa c'è dentro!

Era vero cent'anni fa. Oggi la fitochimica ha chiarito la composizione della maggior parte delle piante medicinali e le aziende serie possono fornire fitoterapici di composizione nota e standardizzata.

5. E' tutta una questione di effetto placebo!

L'effetto placebo non ha nulla a che vedere con le malattie immaginarie, l'ipocondria e simili. È invece il risultato di un'azione psicosomatica per cui un soggetto si sente meglio solo per il fatto di aver preso una medicina, a prescindere dall'efficacia della stessa. Quindi anche l'acqua fresca può dare vantaggi terapeutici. Oggi conosciamo i meccanismi biochimici e neurologici che causano questo fenomeno, che è una componente importante dell'azione di qualsiasi farmaco, naturale o sintetico che sia, come insegna qualsiasi testo di Farmacologia. Per questo motivo gli studi clinici – cioè lo studio degli effetti terapeutici nei pazienti – vengono condotti in confronto con un placebo, cioè con una sostanza senza effetto. È un elemento di cui il farmacista deve tener conto, perché con un po' di psicologia si può sfruttare anche la componente psicosomatica per migliorare il risultato terapeutico.

Evidence based Phytotherapy

L'espressione Evidence Based Medicine è abbastanza diffusa in ambiente medico ma viene spesso tradotta come "La Medicina basata sull'Evidenza". Si tratta di un errore di traduzione: in inglese

evidence significa "prova", come quelle che vengono prodotte in tribunale, cioè dimostrazione e certo non cosa evidente, che non occorre dimostrare. Possiamo anche parlare di una Evidence Based Phytotherapy, ma dobbiamo aver chiaro che ciò significa parlare di una terapia basata sulle prove, sulle dimostrazioni di efficacia e non sulle chiacchiere.

In questo corso tratteremo perciò un Fitoterapia razionale e scientifica, basata sulle dimostrazioni di efficacia. Le prove che prenderemo in considerazione sono i dati pubblicati sulle riviste scientifiche e quindi approvate dalla comunità di ricercatori e scienziati. Vedremo più avanti come funziona la cosa.

Ad esempio l'articolo di cui è riportata qui sotto l'intestazione riporta uno studio clinico dal quale risulta che la miscela di isoflavoni estratta dal trifoglio rosso (*Trifolium pratense*) migliora la depressione e l'ansia in donne in menopausa. Lo studio è pubblicato su Maturitas, una delle più importanti riviste del settore, che ne garantisce la serietà delle conclusioni.



Improvement of postmenopausal depressive and anxiety symptoms after treatment with isoflavones derived from red clover extracts

Markus Lipovaca, Peter Chedrauib, , Christine Gruenhutc, Ana Gocanc, Maria Stammlerd, Martin Imhofa

Non prenderemo invece in considerazioni informazioni provenienti dalla stampa non scientifica o da siti internet non certificati per validità scientifica.

E a questo, cosa gli do?

Come si giunge a proporre ad una persona che si rivolge a noi, in farmacia o in uno studio medico, un prodotto adatto al suo problema? Non certo tirando la soluzione fuori da un cappello come un prestigiatore. Sarà invece necessario fare una serie di ragionamenti ed applicare conoscenze in vari campi, dalla fitochimica alla farmacologia ed alla tecnologia farmaceutica.



La lunga strada per il consiglio

Dovremo infatti partire da una *diagnosi* per capire con la maggior precisione possibile cosa c'è che non va. Appurato ciò, potremo stabilire di che tipo di *azione farmacologica* avremo bisogno per rimettere le cose a posto e individueremo i *principi attivi* che possiedono quell'azione e sono più adatti alla situazione. A questo punto potremo scegliere la *pianta medicinale* (anzi, in genere la *droga*) che contiene quei principi. Ma non siamo ancora arrivati in fondo: dovremo infatti stabilire quale possa essere la *formulazione* più adatta e quanto principio attivo debba contenere; solo allora potremo individuare il *prodotto ottimale* da proporre a chi si è rivolto a noi.



Facciamo un esempio. Se una persona si presenta in farmacia e ci chiede "qualcosa per digerire" dovremo per prima cosa capire qual è il suo problema. Infatti una cattiva digestione può derivare tanto da una ipersecrezione di succhi gastrici quanto da una iposecrezione, oppure ancora da una carenza del riversamento di bile nel duodeno. Si tratta chiaramente di tre eziologie diverse che andranno affrontate con strumenti diversi.

Poniamo che abbiate stabilito che il problema è a livello biliare (in questo momento non ci importa come avete fatto). Può trattarsi di una situazione di ipotono della cistifellea, che non spinge la bile nell'intestino, oppure di un ipertono del coledoco, che è contratto e non lascia passare la bile per quanto la cistifellea spinga. È chiaro che i due casi richiedono azioni farmacologiche opposte: nel primo caso avremo bisogno di un'azione tonica, che aumenti la forza di contrazione della cistifellea, mentre nel secondo ci servirà un'azione spasmolitica, che rilasci la muscolatura del coledoco.

Nel caso che il nostro soggetto lamenti delle fitte al fegato (il fegato vedremo che non può fare male: si tratta di crampi alla cistifellea) capiremo che il problema è un ipertono e ci serve uno spasmoltico. La farmacognosia ci insegna che tra i fenilpropani, i flavonoidi e gli alcaloidi troviamo degli ottimi spamolitici: quale scegliere?

I fenilpropani sono piccole molecole lipofile che vengono assorbite rapidamente e rapidamente eliminate: non raggiungeranno mai le vie biliari. I flavonoidi hanno una pessima biodisponibilità, quindi neanche loro raggiungeranno le vie biliari. Non restano quindi che gli alcaloidi, che hanno buona biodisponibilità (vi ricordate perché?) e possono essere molto attivi.

Le piante ad alcaloidi sono molte ma non potremo scegliere ad esempio la belladonna (*Atropa belladonna*) che è troppo potente per essere usata in automedicazione. Ci orienteremo invece su una pianta più blanda come il boldo (*Peumus boldus*) oppure la chelidonia (*Chelidonium majus*); se scegliamo la prima, da più tempo in Farmacopea, dovremo decidere la formulazione adatta: infuso, tintura o capsule di estratto secco.

Queste tre formulazioni non sono equivalenti in quanto le sostanze che contengono dipendono dalla tecnica di preparazione; infatti le foglie di boldo oltre all'alcaloide boldina contengono anche un olio essenziale il cui principale componente è l'ascaridolo, sostanza alquanto tossica. L'infuso è un'estrazione in acqua calda: la boldina è idrosolubile a caldo e quindi viene estratta mentre l'ascaridolo, lipofilo, resta nella matrice vegetale, sul filtro e nel filtrato c'è solo l'alcaloide. L'estratto secco si fa estraendo la droga con alcool e vengono estratti tanto la boldina quanto l'ascaridolo ma quando si fa evaporare il solvente per avere l'estratto secco, l'ascaridolo che è volatile se ne va assieme all'alcool e nel secco rimane solo la boldina. La tintura invece è un estratto idroalcolico che contiene tanto il principio attivo quanto quello tossico. Quindi infuso e capsule di estratto secco sono entrambi formulazioni adatte ma la tintura no.

Stabilita la formulazione adatta, ad esempio le capsule di estratto secco, bisognerà valutare se un dato preparato permette una corretta posologia. Per far questo dovremo conoscere in primo luogo la dose giornaliera madia del principio attivo che, nel caso della boldina, è di circa 3 mg al giorno. Ora dovremo conoscere il titolo in boldina dell'estratto con cui son state preparate le capsule e la quantità di estratto per capsula. Nel caso che una capsula del preparato contenga 100 mg di estratto, e che l'estratto contenga l'1% di blodina, un banale calcolo ci dirà che la posologia corretta è di 3 capsule al giorno, ed è facilmente ottenibile con quel preparato. Avremo un preparato di qualità che potremo consigliare alla persona che ci aveva chiesto "qualcosa per digerire".

Se invece il titolo dell'estratto è dello 0,1%, per la posologia ottimale ci vorrebbero 30 capsule al giorno, cosa improponibile! Un prodotto di questo tipo sarebbe di pessima qualità e non andrebbe mai consigliato. Se poi i dati di quantità e titolo non fossero disponibili, come spesso capita con gli integratori alimentari, il prodotto non va neanche preso in considerazione.