

# Raffreddore ed influenza trattati con fitoterapici

di Alessandro Oteri Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia dell'Università di Messina

**Le infezioni acute delle vie respiratorie rappresentano un problema sanitario di grande rilevanza**

Le infezioni respiratorie costituiscono una delle maggiori cause di morbosità e di mortalità a livello mondiale. Esse sono caratterizzate da una diffusione geografica e stagionale. Nelle aree a clima temperato si manifestano con una maggiore intensità di picchi epidemici nel periodo compreso tra il tardo autunno e l'inizio della primavera.

Il raffreddore in particolare è un'infezione virale contagiosa delle vie aeree superiori, causata da un ceppo di Rhinovirus, i cui sintomi più comuni includono: congestione nasale, starnutazione, mal di gola, tosse, laringite, congestione bronchiale, mal di testa e a volte febbre.

L'influenza è un'infezione altamente contagiosa delle vie respiratorie, provocata da mi-xovirus e trasmessa per mezzo di goccioline aeree. Sebbene esistano tre ceppi principali di virus influenzali (noti come A, B e C), periodicamente, ad intervalli regolari, emergono nuovi ceppi virali che vengono denominati in funzione della regione geografica di origine. L'influenza si può presentare in casi isolati ma anche sotto forma di epidemie o pandemie ed è caratterizzata dai sintomi tipici del raffreddore con l'aggiunta di febbre, dolori mu-

scolari e articolari e disturbi gastrointestinali. Generalmente, il trattamento del raffreddore e dell'influenza è sintomatico e prevede la somministrazione di farmaci anti-reumatici ed antinfiammatori, la maggior parte dei quali possono essere liberamente acquistati in farmacia come farmaci di automedicazione o dispensati su consiglio del farmacista, mentre nei soggetti ad elevato rischio si può prevedere l'utilizzo preventivo di farmaci antivirali.

L'approccio fitoterapico, diversamente da quello classico, prevede l'utilizzo di prodotti erboristici dotati di proprietà immunostimolanti, i quali agendo a livello del sistema immunitario, possono ridurre la durata della patologia o prevenirne i sintomi.

Negli ultimi anni, anche in Italia il ricorso alla fitoterapia per la prevenzione ed il trattamento di patologie delle vie respiratorie si è diffuso soprattutto nell'ambito della popolazione pediatrica. Inoltre, una recente normativa AIFA che limita l'impiego di decongestionanti nasali nei bambini di età inferiore ai 12 anni (Tabella 1) può ulteriormente favorirne l'utilizzo in questo particolare gruppo di pazienti. È ovvio dunque che la cono-

### I DECONGESTIONANTI NASALI A BASE DI SIMPATICOMIMETICI PER USO TOPICO SONO CONTROINDICATI NEI BAMBINI (NOTA AIFA)

- L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ricevuto attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, alcune segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi che si sono verificate a seguito dell'uso topico di decongestionanti nasali ad attività simpaticomimetica in bambini di età inferiore ad un anno.
- Partendo da questo segnale di allarme e considerato il largo utilizzo che si fa in Italia di questi farmaci sia negli adulti che nei bambini, l'AIFA ha ritenuto opportuno avviare una procedura di revisione del profilo beneficio/rischio in età pediatrica.
- Poiché tale revisione ha dato esito sfavorevole, l'AIFA ha recentemente intrapreso un provvedimento restrittivo per limitarne l'uso nei bambini al di sotto di 12 anni, fascia di età considerata maggiormente a rischio in quanto più rappresentata nelle segnalazioni di sospette ADR sia a livello nazionale che internazionale.

Tabella 1

scienza da parte del farmacista dei principali dati di efficacia e sicurezza dei più comuni rimedi erboristici utilizzati per la prevenzione ed il trattamento del raffreddore e dell'influenza rappresenta un presupposto fondamentale per un utilizzo razionale degli stessi nella gestione di tali patologie. Purtroppo, uno dei principali limiti all'impiego razionale dei prodotti fitoterapici nasce dalla mancanza di studi clinici controllati, cioè confrontati con un farmaco di riferi-

mento o con un placebo, e randomizzati, ovvero in cui i pazienti arruolati siano stati assegnati in modo casuale ad uno dei due bracci di trattamento. Spesso infatti, a causa dei costi eccessivi richiesti per la realizzazione degli studi clinici, tali prodotti non vengono adeguatamente supportati da evidenze scientifiche, atte a validarne il profilo rischio/beneficio; inoltre, nei casi in cui tali studi siano presenti, spesso la qualità metodologica lascia ampiamente a desiderare.

La tabella 2 riporta le piante medicinali maggiormente utilizzate per il trattamento e la prevenzione del raffreddore e dell'influenza. Di queste solo andrografis, astragalo ed echinacea sono supportate da evidenze cliniche degne di nota.

### ANDROGRAFIS

L'andrografis, una pianta impiegata nella medicina tradizionale cinese, indiana e thailandese, è stata per lunghi secoli utilizzata per la cura delle malattie infettive. I principali costituenti chimici in essa contenuti sono flavonoidi e lattoni diterpenici (andrografolide e neoandrografolide), i quali sono responsabili almeno in parte dell'attività immunostimolante degli estratti della pianta. Una recente revisione sistematica ha evidenziato l'esistenza di cinque studi randomizzati controllati con placebo, condotti in doppio cieco su un totale di 635 pazienti, nell'ambito dei quali è stata valutata l'efficacia clinica dell'andrografis per il trattamento delle infezioni delle vie respiratorie superiori (principalmente faringotonsillite e raffreddore). In due di questi studi la pianta è stata somministrata insieme all'eleuteroc-

### PIANTE MEDICINALI TRADIZIONALMENTE UTILIZZATE PER IL TRATTAMENTO DEL RAFFREDDORE E DELL'INFLUENZA

Nome comune	Nome latino	Parti utilizzate	Composizione	Dose giornaliera
<b>Andrografis</b>	Andrographis paniculata	Parti aeree	Andrografolide (lattoni diterpenici), diterpeni, flavonoidi	2-3 g
<b>Astragalo</b>	Astragalus membranaceus	Radici	Polisaccaridi, saponine triterpeniche, flavonoidi	10 g
<b>Echinacea</b>	Echinacea spp	Parti aeree, rizoma	Polisaccaridi, flavonoidi, derivati dell'acido caffeico	0.9 g
<b>Efedra</b>	Ephedra sinica	Parti aeree	Alcaloidi (efedrina, pseudoefedrina)	60-90 mg di alcaloidi
<b>Salice</b>	Salix spp	Corteccia	Glucosidi ed esteri dell'acido salicilico, tannini	5-10 g
<b>Sambuco</b>	Sambucus nigra	Fiori	Flavonoidi, olio essenziale, tannini, triterpeni	10-15 g
<b>Spirea olmaria</b>	Spirea ulmaria	Fiori, parti aeree fiorite	Salicilati, flavonoidi (0.5%), tannini, olio essenziale	2.5-3.5 g
<b>Tiglio</b>	Tilia cordata, T. platyphyllos	Fiori	Flavonoidi, tannini, olio essenziale, acidi organici, mucillagini	2-4 g

Tabella 2

cocco. In tutti gli studi sono stati utilizzati estratti standardizzati in termini di andrografolide (5-6%), somministrati alla dose di 400-1500 mg/die per un periodo variabile dai 3 ai 7 giorni. Dai risultati della revisione è emerso che l'andrografis da sola o in associazione all'eleuterococco è superiore al placebo nel trattamento dei sintomi associati alle infezioni delle vie respiratorie superiori. In un ulteriore studio randomizzato, in doppio cieco e placebo controllato, riguardante l'efficacia dell'andrografis nella prevenzione del raffreddore, è stato osservato che un estratto di *A. panicolata*, somministrato alla dose di 200 mg/die per 5 giorni alla settimana per un periodo di tre mesi, è più efficace del placebo nel ridurre la frequenza dei raffreddori.

L'andrografis viene considerata una pianta sicura. Gli effetti collaterali riscontrati negli studi clinici sono risultati lievi e transitori ma si ritiene che ad alte dosi la pianta possa causare disturbi gastrointestinali.

### ASTRAGALO

L'astragalo è una pianta perenne nativa della Mongolia e della Cina settentrionale, presente in Tibet, Giappone e Corea. Contiene polisaccaridi (che esercitano un effetto immunostimolante agendo a vari livelli sul sistema immunitario), saponine triterpeniche e flavonoidi.

L'efficacia clinica dell'astragalo è stata riassunta in una recente revisione sistematica. Nell'insieme gli studi riportati nella revisione hanno fornito risultati incoraggianti riguardo l'efficacia della pianta. Tuttavia, essendo la maggior parte di essi pubblicati in lingua cinese, non è stato possibile valutare se il loro disegno sperimentale fosse conforme agli standard della medicina occidentale, con un evidente limite di affidabilità.

In uno studio condotto su 1000 pazienti è stato osservato che un trattamento profilattico della durata di due mesi con astragalo alla dose di 8 g/die ed interferone riduce in maniera significativa i sintomi del

raffreddore, rispetto ai trattamenti con placebo e col solo interferone. È stato inoltre osservato che l'astragalo è in grado di migliorare diversi parametri clinici. In particolare gli estratti della pianta sono in grado di aumentare, nei pazienti con raffreddore, i livelli plasmatici di IgM, IgE e AMP ciclico. L'astragalo viene considerata una pianta sicura. Negli studi clinici non sono stati segnalati effetti collaterali o interazioni farmacologiche.

### ECHINACEA

L'echinacea è una pianta appartenente alla famiglia delle Composite, dalle cui radici si ottengono estratti per la cura delle malattie da raffreddamento.

Essa è particolarmente nota per le sue proprietà immunostimolanti, attribuite alla frazione polisaccaridica presente nelle radici e nei rizomi di varie specie di Echinacea.

I polisaccaridi sono in grado di stimolare la fagocitosi, la chemiotassi e la capacità ossidativa dei macrofagi, nonché la proliferazione dei linfociti TH e la produzione di citochine (IL-1, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ).

Le radici di *E. pallida* vengono utilizzate per il trattamento adiuvante dei sintomi influenzali, mentre le parti aeree di *E. purpurea* vengono consigliate per il trattamento adiuvante del raffreddore e delle infezioni croniche del tratto respiratorio superiore e del tratto urinario.

La dose raccomandata è di 0.9 g di *E. pallida* o 6-9 ml di succo di *E. purpurea*. Il succo si ottiene dalle piante fresche e in fioritura (40 parti di succo contengono l'equivalente delle sostanze idrosolubili ottenute da 100 parti di pianta fresca).

L'echinacea è stata studiata per la prevenzione ed il trattamento delle infezioni non complicate del tratto respiratorio superiore e per la valutazione clinica della sua attività immunostimolante.

In generale la qualità metodologica degli studi condotti sull'echinacea è risultata scarsa e non ha permesso di stabilire l'efficacia degli estratti della pianta nella pre-

venzione e nel trattamento delle infezioni non complicate delle vie aeree superiori.

In particolare, l'efficacia clinica dell'echinacea è stata valutata in tre studi clinici randomizzati (due dei quali in doppio cieco), per un totale di 522 pazienti. Gli estratti della pianta sono stati somministrati per un periodo compreso tra le 8 e le 12 settimane. Sebbene 2 dei 3 studi abbiano evidenziato una lieve tendenza dell'echinacea nel ridurre la sintomatologia, il terzo studio, più recente e qualitativamente migliore, non ha palesato alcuna efficacia della pianta nel ridurre l'incidenza e la durata dei sintomi da raffreddamento.

L'effetto dell'echinacea nel trattamento delle infezioni delle vie aeree superiori è stato studiato in 12 trial clinici randomizzati in doppio cieco per un totale di 1941 soggetti. In tali studi, l'echinacea è stata somministrata alla comparsa dei primi sintomi ed il trattamento è proseguito fino alla loro scomparsa. Sebbene gli studi più antiquati abbiano mostrato un effetto benefico degli estratti della pianta nel ridurre la sintomatologia e la durata dei vari episodi da raffreddamento, i 5 studi più recenti non hanno evidenziato alcun beneficio associato all'uso della pianta.

I principali effetti collaterali correlati all'uso dell'echinacea comprendono reazioni cutanee (rash, prurito e arrossamento cutaneo) e disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, dolore addominale e diarrea. In rari casi l'echinacea può causare reazioni allergiche anche gravi.

L'echinacea è controindicata nei disturbi sistemici progressivi, come tubercolosi, collagenosi, sclerosi multipla, AIDS ed altre malattie autoimmuni. Si raccomanda inoltre di non utilizzare la pianta per più di 8 settimane.

Infine, gli estratti della pianta possono modificare la capacità metabolica delle isoforme CYP1A2 e CYP3A4 del citocromo P450 (situate a livello epatico ed intestinale) e sono in grado di ridurre la clearance orale della caffeina e di aumentare la biodisponibilità orale del midazolam.