



Valeriana officinalis

STRATEGIE NATURALI PER I DISTURBI DEL SONNO

Il mancato riconoscimento e il mancato trattamento dell'insonnia determinano importanti ripercussioni mediche e sociali, riducendo significativamente le performance occupazionali di chi ne è affetto e in generale riducendone la qualità della vita. Una precisa diagnosi del tipo di insonnia permette l'approccio più adeguato, che può andare da semplici accorgimenti per migliorare l'igiene del sonno all'utilizzo di integratori e prodotti di origine vegetale, fino alla terapia farmacologica nei casi più gravi.

***Nadia Chiarello**

L'insonnia colpisce il 20-30% della popolazione che vive nei Paesi occidentali. In Italia le stime riferiscono che gli insonni adulti sono oltre 12 milioni, in pratica una persona su quattro. Di questi, almeno 8 milioni soffrono di insonnia ricorrente, mentre oltre 4 milioni sono afflitti da insonnia cronica. I dati internazionali sono confrontabili con quelli italiani: negli USA l'insonnia colpisce circa il 35% della popolazione adulta, in Francia circa il 20%, nel nord Europa circa il 22%, in Giappone circa il 20% (Terzano *et al.*, 2004).

Da uno studio pubblicato nel giugno 2015, secondo le definizioni utilizzate, ne è affetto da un terzo a un quarto della popolazione mondiale. Circa il 10% della popolazione generale soffre di una forma di insonnia tale da richiedere un intervento terapeutico. Nonostante tutto questo, però, l'insonnia rimane scarsamente riconosciuta dai medici e quindi sotto-diagnosticata o non trattata correttamente. Si stima che circa il 60% degli insonni non abbia mai parlato dei disturbi del sonno con il proprio medico (www.progettoasco.it).

Il mancato riconoscimento e il mancato trattamento dell'insonnia determinano importanti ripercussioni mediche e sociali, riducendo significativamente le performance occupazionali del paziente e in generale riducendone la qualità della vita.

La diagnosi delle condizioni che alterano il sonno di un individuo dovrebbe iniziare con la compila-

zione di una accurata anamnesi medica e psichiatrica. Il medico dovrebbe esaminare le esperienze individuali nell'arco di tutta la giornata (24 ore), non occupandosi solo di ciò che avviene durante la notte. L'impatto del sonno interrotto sull'umore del giorno successivo, la stanchezza, eventuali dolori muscolari, ridotta concentrazione possono essere estremamente significativi. Spesso i medici richiedono la stesura di un "diario del sonno", un registro di almeno due settimane in cui le persone registrano i loro modelli di sonno e veglia, l'eventuale pisolino e l'attività durante il giorno, l'uso di stimolanti, l'assunzione di ipnotici (farmaci attivi sul sonno) o la quantità di alcool giornaliera consumata, la dieta, il numero di risvegli durante la notte, per quanto tempo ritengono di aver dormito e il modo in cui percepiscono il loro stato d'animo e la vigilanza durante il giorno.

I tipi di insonnia

Esistono molteplici tipi di insonnia che si possono classificare in base alla durata, al periodo di insorgenza e alle cause. Per quanto riguarda la durata si può parlare di:

- **insonnia transitoria**: ha una durata di pochi giorni. È presente per lo più in persone che presentano una normale storia del sonno in una situazione di stress acuto fisiologico (come una malattia organica) o situazionale (cambiamento di fuso orario);

- **insonnia breve**: ha una durata di poche settimane. È un tipo di insonnia che si presenta in relazione a stress prolungati fisiologici (una malattia grave) o situazionale (un lutto). È in questi casi importante indagare le abitudini dei soggetti insonni e cercare di capire se si è instaurata qualche forma di disturbo per una corretta igiene del sonno;

- **insonnia di lunga durata**: ha una durata di oltre un mese. È

sicuramente un tipo di insonnia che necessita di accertamenti. Spesso può essere causata da malattie organiche croniche. Altre volte è causata da abuso di sostanze come alcool o farmaci. Possono essere presenti dei disturbi psichici (www.progettoasco.it).

Per quanto riguarda il periodo di insorgenza, ci si riferisce al momento della notte in cui il soggetto ha difficoltà ad addormentarsi o a mantenere lo stato di sonno. Una classificazione indicativa può essere fatta tra i seguenti tipi di insonnia.

Insonnia iniziale: è l'insonnia di cui soffrono le persone che faticano ad addormentarsi; queste persone possono passare anche molte ore a letto prima di prendere sonno.

Insonnia centrale: questo tipo di insonnia si presenta sotto forma di microrisvegli o sonno molto leggero nella parte centrale della notte. Può altresì essere presente un risveglio completo nel cuore della notte che implica comunque la possibilità di riprendere sonno nelle ultime ore.

Insonnia terminale: è l'insonnia di cui soffrono le persone che si svegliano nelle prime ore del mattino dopo 4-5 ore di sonno. Può essere collegata con la difficoltà a rimanere addormentati nelle ultime ore maggiormente caratterizzate da sonno REM rispetto alle prime ore caratterizzate da sonno delta. Spesso questa difficoltà è legata a stati di tensione.

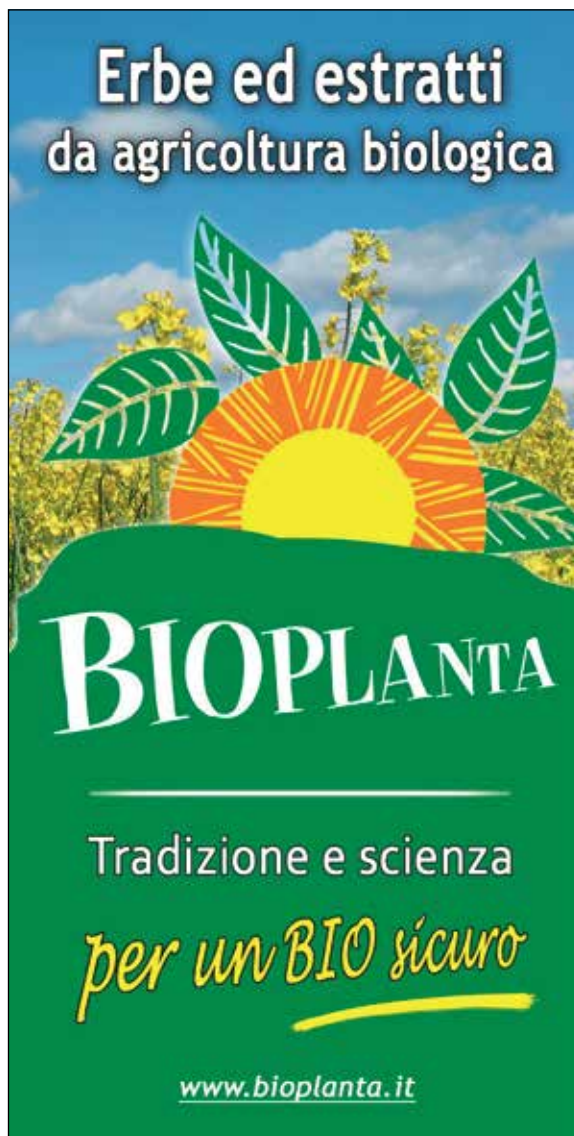
Inoltre l'insonnia può essere dovuta a molteplici cause. L'individuazione della causa è fondamentale per comprendere il problema e aiutare la persona affetta a risolverlo.

La grande variabilità dei dati epidemiologici presenti in letteratura sulla prevalenza dell'insonnia, riflette una disomogeneità nei criteri di definizione, gravità e frequenza del disturbo.

Negli ultimi anni si è cercato di definire in modo più preciso l'in-

sonnia, intesa come un disturbo caratterizzato da sintomi o "indicatori" notturni e da manifestazioni diurne. Sono indicatori notturni la difficoltà all'addormentamento, i risvegli infra-sonno, il risveglio precoce e la sensazione di sonno non riposante; i sintomi diurni sono rappresentati da stanchezza, sonnolenza, irritabilità, disturbi della memoria e della concentrazione.

Nello specifico, nell'articolo, sarà affrontata l'insonnia primaria e i diversi approcci utilizzati per curarla.



**Erbe ed estratti
da agricoltura biologica**

BIOPLANTA

Tradizione e scienza
per un BIO sicuro

www.bioplanta.it

Insonnia primaria

Insonnia primaria è il termine medico per definire la difficoltà ad addormentarsi, soffrire di risvegli notturni o svegliarsi troppo presto al mattino, provando la sensazione di non aver riposato a sufficienza. Per definizione, l'insonnia primaria deve portare a un deficit diurno (sonnolenza) e non essere collegato a un altro disturbo del sonno.

Per alcune persone, questa condizione dura tutta la vita. Questi individui hanno una predisposizione costituzionale per il sonno frammentato. Non si conoscono ancora le ragioni, ma la condizione deriva probabilmente da un disordine biochimico o neuronale dei centri che regolano lo stato di veglia e di sonno. Inoltre le persone con questo disturbo hanno un sonno estremamente leggero, facilmente disturbato dal rumore, da sbalzi di temperatura e da ansia. Alcuni soggetti sviluppano insonnia primaria a seguito di un periodo di grave stress (disturbo post traumatico). Per questi individui la difficoltà di andare a dormire si manifesta anche dopo che la fonte di stress è stata rimossa, perché si sono adattati a nuovi comportamenti che tuttavia disturbano il sonno. Questo disturbo può persistere per molti anni e causare stanchezza cronica, dolori muscolari e disturbi dell'umore. I farmaci in grado di funzionare come induttori del sonno devono essere presi in considerazione solo dopo che il medico ha attentamente valutato le possibili cause di insonnia, escludendo quindi quelle che possono essere trattate in altri modi; in secondo luogo, dopo aver cercato di migliorare il sonno attraverso i suddetti cambiamenti comportamentali. Se questi provvedimenti non hanno mostrato successo significativo, si può ricorrere ai farmaci induttori del sonno, a partire da dosi molto basse per periodi di tempo limitati. Farmaci come zolpidem, zaleplon e benzodiazepine a emivita

breve e intermedia, sono sicuri ed efficaci nel trattamento dell'insonnia transitoria in persone che non hanno avuto problemi con l'abuso di sostanze o con l'alcol (Cirignotta, 2004). È possibile valutare la durata e la qualità del sonno attraverso la registrazione strumentale di una notte che viene definita Polisonnografia, metodo che è a oggi il principale strumento di diagnosi nel campo della medicina del sonno.

È l'esame diagnostico Gold Standard nei Disturbi del Sonno, in particolare nell'OSAS (sindrome delle apnee notturne ostruttive) e consente di identificare con certezza l'esistenza e l'entità delle modificazioni neurofisiologiche e cardiovascolari caratteristiche di questa patologia. Linee guida ben definite sia a livello nazionale (Associazione Italiana Medicina del Sonno) che internazionale (American Academy Sleep Medicine), precisano le modalità delle procedure diagnostiche in questione (Cirignotta, 2004).

La polisonnografia implica una notte di sonno in laboratorio o al proprio domicilio durante la quale sono registrati diversi segnali neurofisiologici e cardiorespiratori.

Comorbidità

L'insonnia è riconosciuta ormai come un problema sociale, sia per i costi diretti sia per gli elevati costi indiretti legati non solo all'assenteismo e alla riduzione delle performance lavorative, ma anche alla comorbidità, soprattutto per l'insorgenza di depressione, di incidenti stradali e lavorativi e le malattie coronariche.

I numerosi studi epidemiologici hanno evidenziato un rapporto bidirezionale tra salute e durata/qualità del sonno, ovvero la carenza può indurre patologie anche gravi così come numerose patologie croniche compromettono la qualità del sonno. In particolare la riduzione del sonno è stata correlata ad aumento della pressione

arteriosa (7,13%), ad aumento del BMI (8,14%), a un aumento del rischio relativo di insorgenza di diabete tipo 2 nel sesso maschile (9%), ad aumento dell'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene correlabile con insorgenza di depressione (5%); tra i disturbi della qualità del sonno ruolo dominante è svolto dalla sindrome delle apnee notturne, caratterizzata dal collasso ripetuto delle alte vie respiratorie durante il sonno e grave fattore di rischio per patologie cardiovascolari, ictus, depressione, aumento della mortalità (12%).

STRATEGIE PER TRATTARE I DISTURBI DELL'INSONNIA

Diagnosi e prevenzione

Per proporre a una persona afflitta da insonnia una cura adeguata, il primo passo da compiere è quello di un'adeguata diagnosi, in quanto come già osservato l'insonnia, a differenza di altri disturbi, spesso non viene comunicata. Pensiamo ai fattori responsabili della vasta gamma di insonnie situazionali. A volte semplici consigli e accortezze permettono al soggetto di migliorare la sua igiene del sonno e risolvere rapidamente il problema. In altri casi l'insonnia viene curata con i farmaci.

Per un buon sonno sarebbe opportuno:

- mantenere una certa regolarità, andando a dormire e alzandosi dal letto sempre alla stessa ora;
- che la camera in cui si dorme sia fresca, buia e silenziosa. Il letto e il cuscino dovranno essere confortevoli;
- praticare un'attività fisica quotidiana che facilita il sonno; è importante però che non avvenga a ridosso dell'ora di coricarsi;
- evitare il consumo di cibi pesanti, alcolici o sostanze stimolanti;
- evitare il sonno pomeridiano;
- cercare di effettuare, prima di coricarsi, delle attività rilassanti (come un bagno caldo).

Trattamenti

La prescrizione di farmaci ipnoinducenti, cioè che inducono il sonno, non costituisce il trattamento di scelta per ogni tipo di insonnia. Un accurato esame del tipo di insonnia presentato dal paziente deve in effetti guidare il medico nella scelta della migliore strategia terapeutica. A volte bastano degli accorgimenti, come già sottolineato precedentemente, che migliorino l'igiene del sonno affinché una persona possa risolvere il disagio. L'utilizzo dei farmaci ipnoinducenti potrà essere in molti casi integrato con strategie non farmacologiche, volte a risolvere le insonnie situazionali e alcune non situazionali.

Per esempio nella sindrome dei turnisti e in quella da jet-lag i farmaci ipnoinducenti possono essere d'aiuto nel ripristinare un corretto ritmo sonno-veglia.

Le strategie comportamentali, sia come monoterapia che in combinazione con farmaci, offrono un trattamento sicuro ed efficace dell'insonnia. Gli interventi comportamentali sono diretti a modificare le errate abitudini di sonno. Esempi di strategie comportamentali sono il controllo dello stimolo, la restrizione del sonno, la terapia di rilassamento e l'educazione all'igiene del sonno. Lo scopo è quello di riconoscere, affrontare e modificare le aspettative del paziente sul sonno (per esempio, la necessità di dormire otto ore ogni notte), le sue idee sbagliate sulle cause dell'insonnia (per esempio, l'idea che l'insonnia sia dovuta interamente a uno squilibrio chimico) e l'apprensione o l'ansietà che assalgono il paziente al momento di coricarsi. Molte di queste strategie richiedono un training e un'applicazione quotidiana; i miglioramenti dei parametri del sonno non sono immediati e la motivazione e l'incoraggiamento del paziente costituiscono fattori essenziali. Almeno l'educazione all'igiene del sonno dovrebbe essere inclu-

sa nella strategia di trattamento per tutti i pazienti con sintomi di disturbi del sonno. Per quanto improbabile che possano incidere da soli sui sintomi dell'insonnia cronica, gli interventi di igiene del sonno sono relativamente semplici da adottare e possono essere adattati come integrazione della terapia farmacologica.

Trattamento dell'insonnia con farmaci o prodotti non soggetti a prescrizione medica

La disponibilità di prodotti che non richiedono prescrizione medica per il trattamento dell'insonnia, quali antistaminici, integratori alimentari e prodotti di derivazione erboristica, permette un maggior accesso al trattamento dell'insonnia a coloro che manifestano i sintomi di questo disturbo. La crescente popolarità di questi prodotti da banco indica la propensione dei pazienti all'automedicazione e il livello di soddisfazione dei pazienti in relazione ai risultati di questi agenti, nonostante la mancanza di dati effettivi sulla loro efficacia.

Come tutti i farmaci, anche questi prodotti non sono privi di rischi e pongono il problema di una potenziale tossicità in caso di dosaggio scorretto, interazione con altri farmaci o assunzione con modalità non adeguate.

Farmaci e prodotti di origine vegetale a confronto: studi di efficacia

Sin dall'antichità si registra l'utilizzo di molte droghe vegetali nel trattamento dell'insonnia. Molte di loro sono disponibili come prodotti da banco (OTC). La loro efficacia è stata testata in studi *in vivo* e clinici a paragone con il placebo. Lo studio esposto di seguito è stato il primo studio controllato randomizzato che ha comparato il trattamento con estratti derivati da tre droghe vegetali a effetto sedativo

**Natural
Point**



Come si può manifestare
la carenza di magnesio elemento?

STRESS E SBALZI DI UMORE
STANCHEZZA ED AFFATICAMENTO
DISTURBI OSSEI
FASTIDI MUSCOLARI



#NaturalmenteAntistress

magnesiosupremoofficial



magnesio_supremo





Foto di F. Mearalli

Passiflora incarnata

con un farmaco non-benzodiazepinico (Zolpidem): si è ottenuta un'incidenza inferiore di effetti collaterali con il politrattamento. NSF-3, è una combinazione di tre estratti vegetali, *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata* e *Humulus lupulus*. Ognuno di questi componenti è stato approvato dalla Commissione E del Ministero della sanità tedesco, nelle sue monografie di piante medicinali, come trattamento efficace nell'insonnia. Zolpidem è infatti un farmaco ipnotico non-benzodiazepinico utilizzato come trattamento sicuro ed efficace per trattare l'insonnia primaria; la sua relativa rapidità di azione e la sua breve emivita, assicurano efficacia con una sedazione meno duratura, anche se comparata con le benzodiazepine tradizionali, ha meno controindicazioni d'uso e meno potenziale di abuso.

La serietà di questo trial è confermata dalle metodiche di esecuzione, tra cui la lunghezza dello studio e la sufficiente coorte di pazienti; inoltre è un trial randomizzato in cui erano presenti un gruppo prospettico, parallelo, in doppio cieco. Tra giugno 2010 e maggio 2011 furono arruolati pazienti di diversa età, con problemi di insonnia primaria, tra cui vi erano pazienti classificati in accordo ai criteri DSM IV, sofferenti di insonnia lieve e severa.

Limiti: sicuramente le avanzate tecniche analitiche consentono di identificare singolarmente i principi attivi contenuti nei farmaci, mentre è difficile che si possano determinare con precisione le caratteristiche dei numerosi principi attivi presenti nel fitocomplesso delle droghe vegetali.

Risultati: il cambiamento della durata del sonno dopo due settimane di trattamento è stato significativo in entrambi i gruppi. Il tempo di addormentamento si è ridotto in entrambi i gruppi senza differenze significative (Maroo *et al.*, 2013).

Al termine dello studio, più del



Eschscholtzia californica

Foto di F. Mearelli



Valeriana officinalis

Foto di D. Bouvet

50% dei pazienti non soffriva più di insonnia (la durata del sonno è aumentata in entrambi i gruppi di più di 6 ore a notte). Nello specifico sono stati reclutati 91 pazienti, 39 in ciascun gruppo, in ciascuno dei quali, è migliorato sia il tempo di latenza che il numero di risvegli notturni e la differenza tra i due gruppi non è stata statisticamente rilevante. Per quanto riguarda invece gli effetti collaterali, si sono riscontrati 12 eventi avversi con il politrattamento con droghe vegetali e 16 con Zolpidem.

La combinazione di droghe vegetali si è pertanto dimostrata un'alternativa più sicura e altrettanto efficace nel trattamento a breve termine rispetto a Zolpidem. Rimane da verificare questo risultato nel lungo periodo.

L'efficacia di queste tre droghe vegetali è stata comunque dimostrata in altri studi.

In un altro studio, infatti, *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis* ed *Eschscholtzia californica* hanno dimostrato proprietà utili per favorire il rilassamento e conciliare un sonno fisiologico. Nello studio clinico in aperto (equivalente di fase IV) condotto presso l'Ospedale S. Eugenio - ASL C - Roma su soggetti ambosessi adulti con insonnia lieve e moderata, sono stati indagati gli effetti sulla qualità e quantità del sonno di un integratore alimentare titolato e concentrato a base di estratti di Valeriana, Passiflora, Melissa ed Escolzia somministrato per un periodo di 28 giorni. Le valutazioni dei parametri osservati, ripetute all'inizio, a metà e al termine del periodo di trattamento, venivano effettuate utilizzando scale internazionali validate quali la scala di Pittsburgh (qualità e quantità del sonno), la scala di Epworth (qualità della veglia), la scala di Hamilton (ansia). Il presente studio, nonostante il breve periodo di analisi dei pazienti, si è rivelato un ottimo strumento nel dimostrare un significativo miglio-

mento sia nella qualità che nella quantità del sonno. Si è passati da una media di "scarsa" qualità a una media "buona" qualità del sonno evidente già dopo 14 giorni di trattamento, che si consolidava nei successivi 14 giorni. Al termine del periodo in studio, inoltre, i soggetti che dormivano almeno 6 ore per notte erano quasi raddoppiati: l'85% dei pazienti dormiva oltre le 6 ore rispetto ai 44% all'inizio dello studio. Parallelamente si è assistito a un miglioramento della qualità della veglia e a uno spostamento della popolazione esaminata da valori più alti di ansia, dove si trovava inizialmente il 41% dei pazienti, a valori più bassi o anche a valori nulli.

Si è passati da una media di ore dormite pari a 5 ore e 45 minuti a una di 6 ore e 45 minuti, guadagnando un'ora di sonno dopo soli 28 giorni.

Analizzando un altro parametro, nel corso del trattamento si è visto chiaramente lo shift della popolazione da una condizione di maggior disagio, a condizione di disagio lieve o molto lieve.

Alla luce di questi risultati, l'integratore esaminato ha pertanto dimostrato di essere una soluzione terapeutica efficace e ben tollerata in pazienti che percepiscono e manifestano un disturbo del sonno. Tali risultati, in pieno accordo con i dati della letteratura scientifica internazionale, costituiscono un ulteriore spunto di riflessione riguardo all'opportunità e al ruolo degli integratori alimentari a base di piante medicinali e loro derivati estrattivi nella normale pratica medica.

Le piante medicinali indagate in questo studio saranno prese in considerazione nell'ultima parte dell'articolo.

ESCOLZIA (*Eschscholtzia californica*)

Pianta erbacea della quale si impiegano le parti aeree raccolte prima della fioritura. Contiene oltre a glicosidi fenolici, anche

alcaloidi isochinolinici di tipo pavinico (escoltzina e californidina), protopinico (allotriptamina, protopina) e benzofenantridinico (sanguinaria, cheletrina), contenuti nel lattice.

Efficacia e avvertenze

L'escolzia induce uno stato rilassato e concilia il sonno, rendendolo più profondo e stabile anche in caso di stati ansiosi moderati; non apporta possibile stordimento e torpore al momento del risveglio. L'azione è da ascrivere alla miscela di alcaloidi, che esercitano un effetto calmante e soporifero sul sistema nervoso centrale, così come spasmolitico e analgesico.

In generale gli effetti sono da considerarsi simili ma assai più blandi, sia come efficacia che come controindicazioni, a quelli di *Papaver somniferum*. È bene evitare l'uso di Escolzia in caso di problematiche cardiocircolatorie, in quanto può determinare ipotensione, così come nell'eventualità di concomitante assunzione di psicofarmaci, tranquillanti e/o ipnotici, alcol o antistaminici che potrebbero ampliare eccessivamente l'azione sedativa. Infine, sebbene sia una pianta abbastanza utilizzata in pediatria, è bene evitarne l'uso da parte dei bambini al di sotto dei 12 anni circa, così come durante gravidanza e allattamento (Bruni, 2014).

Profilo fitochimico

I principi attivi sono degli alcaloidi a nucleo isochinolinico, i più importanti dei quali sono la protopina, la chelidonina, la cheliritrina³¹², la macarpina, la criptopina, l'allocriptopina. Altri alcaloidi identificati sono: 10-OH-sanguinarina, 12-OH-chelirubina, 10-OH-cheliritrina (benzofenantrénine), 10-OH-diidroanguinarina e 12-OH-diidrochelirubina (diidrobenzofenantrénine). La pianta contiene inoltre carotenoidi, flavonoidi (rutoside) ed eterosidi cianogenetici.

Attività biologiche e impieghi clinici descritti in letteratura

- Attività ipnoinduttiva e ansio-

litica. Escolzia è utilizzata - da sola o in associazione con altri fitocomplessi - nel trattamento dell'ansia e per indurre il sonno in pazienti affetti da insonnia.

Il meccanismo di azione non è stato ancora chiarito. Sperimentalmente ha un effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e un effetto rilassante sulla muscolatura liscia. Composti presenti nell'estratto idroalcolico di *Eschscholtzia californica* inibiscono la degradazione enzimatica e la neosintesi di catecolamine; sia la dopamina β -idrossilasi sia le monoaminoossidasi B, sono inibite dall'estratto di Escolzia, e questo potrebbe spiegare parte dell'attività sedativa ed ipnotica del fitoterapico.

Inoltre, è noto che le encefaline, neuromodulatori polipeptidici coinvolti nella regolazione dell'umore e della nocicezione, sono inattivate per perossidazione e dimerizzazione. È stato dimostrato che l'Escolzia inibisce questo tipo di inattivazione, e pertanto prolunga l'attività delle encefaline. È possibile che una parte dell'azione di *Eschscholtzia californica* sul sistema nervoso centrale sia dovuta a questo meccanismo di azione. L'analogia esistente tra gli alcaloidi di Escolzia e quelli di *Papaverum somniferum* ha fatto anche pensare a un parallelismo di azione tra i due gruppi di principi attivi. Infatti, alcuni Autori sostengono che gli alcaloidi isochinolinici agiscano sul sistema nervoso centrale inducendo il sonno, e alla periferia diminuendo anche il tono della muscolatura liscia, in particolare di quella intestinale. Per questo, l'Escolzia è considerata generalmente un fitocomplesso ad azione sedativa, analgesica e antispastica, ma al contrario degli alcaloidi del Papavero, quelli dell'Escolzia, come già accennato, sembrano non indurre assuefazione e dipendenza. Nel complesso, pertanto, l'effetto è di tipo riequilibratore generale, sedativo e non narcotico.

Inoltre, la pianta può essere impiegata nelle affezioni caratterizzate da spasmo dei muscoli lisci, in alcune forme asmatiche, negli spasmi dolorosi del tubo gastroenterico e, in particolare, in alcune forme di colon irritabile, colite spastica e alterazione della funzionalità gastrointestinale e dell'alvo di origine psicosomatica.

- **Attività anticefalalgica.** Tradizionalmente, *Eschscholtzia californica* è utilizzata nel trattamento di alcune forme di cefalea. Poiché le encefaline sono coinvolte nella conduzione e nella elaborazione delle sensazioni dolorose provenienti dalle terminazioni nocicettive periferiche, una so-

stanza che rallenti l'inattivazione e prolunghi l'attività delle encefaline ha buone probabilità di agire come analgesico. A questo meccanismo di azione è da riferire l'attività dell'Escolzia nelle cefalee vasomotorie. È inoltre opportuno sottolineare che, avendo la cefalea vasomotoria una patogenesi multifattoriale e, sicuramente, una componente ansiosa, l'attività ansiolitica può contribuire all'efficacia terapeutica della pianta.

- **Altre attività** - La sanguinarina, uno dei principali alcaloidi presenti, possiede anche attività antibatterica, citotossica e antinfiammatoria e, per la sua attività sulla placca batterica, è comunemente

Florinda
Linea Profumata
allo **Zenzero**

Questo Natale lasciatevi avvolgere dalle note intense e speziate della linea profumata allo Zenzero Florinda.

Regalati una piacevole sferzata di freschezza e vitalità.

la dispensa La Dispensa S.r.l. - Via Circonvallazione, 67 - 20882 Bellusco (MB) - Italy www.ladispensabellusco.it

Melissa officinalis

Foto di B. Agostinelli

utilizzata in dentifrici e colluttori. La sanguinarina ha anche attività inotropica positiva e inibisce molti enzimi (ATPasi, diamina ossidasi, aminotransferasi).

Dose consigliata

Concentrato totale: capsule o opercoli da 220 mg (titolati allo 0.045 in protorpina, metodo di determinazione HPLC) corrispondente a 0,1 mg di principi attivi: 3 capsule/die. Estratto idroalcolico: 20-30 gocce 2-3 volte/die.

Interazioni farmacologiche

Può potenziare l'effetto degli antidepressivi MAO; gli infusi e le tinture di Escalzia possono potenziare l'effetto ipnotico dei barbiturici o di altri sedativi del SNC (Bruni, 2014).

VALERIANA **(Valeriana officinalis)**

Pianta erbacea perenne il cui uso come ipnoinducente è antico ed è stato descritto già nel IV secolo a.C. da Ippocrate, padre della medicina moderna.

La Valeriana fece il suo ingresso nella Farmacopea degli Stati Uniti come tranquillante nel 1820 e vi rimase sino al 1942.

Durante la prima guerra mondiale, in Europa, divenne un rimedio comune per contrastare lo stress causato dai continui bombardamenti dell'artiglieria, così come durante la seconda guerra mondiale fu usata in Inghilterra per

alleviare lo stress causato dai raid aerei ed ebbe molto successo nella cura della psicosi traumatica.

Droga e profilo fitochimico

La droga è rappresentata dagli organi sotterranei essiccati (radici, rizomi e stoloni). Ha un odore sgradevole tipico dell'acido isovalerenico, che si sviluppa solo dopo l'essiccamento; sapore dolciastro e amaro-gnolo. I più importanti costituenti della droga sono rappresentati dai sesquiterpeni dell'olio volatile, principalmente gli acidi valerenici, il valerianone e gli esteri del borneolo.

Le radici di Valeriana, contengono piccole quantità di valepotriati. Sono presenti anche lignani, piccole quantità di flavonoidi, triterpeni e tracce di alcaloidi (Bruni, 2014).

Efficacia e meccanismo d'azione

La droga manifesta un'azione depressiva del sistema nervoso centrale, indicata in stati di agitazione e insonnia nervosa. Gli effetti sul sistema nervoso centrale della valeriana sono analoghi a quelli dei più comuni farmaci ad azione ansiolitica e sedativa usati per favorire il sonno.

Alcuni studi clinici controllati hanno dimostrato che Valeriana riduce di circa 15-20 minuti il tempo necessario per addormentarsi e migliora la qualità del sonno nelle prime ore della notte, mentre non ha praticamente al-

cuna azione nelle ore successive di sonno. I preparati a base di Valeriana sono considerati sicuri anche per gli anziani e per i bambini al di sopra dei sei anni di età e, anche a dosaggi elevati, non causano sensazione di stordimento al risveglio. Deve essere comunque prestata attenzione, data l'azione sedativa, all'effetto sommativo con alcol e tranquillanti.

La Valeriana è conosciuta come modulatore del recettore GABAA. L'acido valerenico, che è il principio attivo principale della radice di valeriana, è un potente attivatore del recettore. La Valeriana è un attivatore anche dei recettori dell'adenosina coinvolti nell'induzione del sonno.

Prodotti in commercio

Si utilizzano infusi, decotti, macerati a freddo della radice (la cui attività sedativa sembra più elevata dell'infuso e superiore alla tintura) e anche la polvere (capsule e compresse). Sono commercializzati anche estratti secchi nebulizzati, titolati allo 0.18% di acidi sesquiterpenici e allo 0,5-1% in acido valerenico, somministrati a dosi fino a 1 mg poche ore prima di dormire.

Gli estratti possono essere utilizzati per aromatizzare gelati, prodotti da forno, bevande analcoliche, bibite birra e tabacco e sono particolarmente importanti nell'aroma di mela; utilizzati purtroppo, anche come esca nelle trappole per roditori e gatti selvatici.

Interazioni

Non è segnalata in letteratura alcuna controindicazione alle dosi terapeutiche normali, ma *Valeriana officinalis* non dovrebbe essere usata in concomitanza con: benzodiazepine o barbiturici perché può determinare un incremento della depressione del SNC; con oppioidi ed etanolo perché può aumentare il loro effetto sedativo. Dioscoride la raccomandava come diuretico e antidoto contro i veleni, Plinio la considerava un analgesico, mentre Galeno la pre-

scriveva come decongestionante (Bruni, 2014).

PASSIFLORA (*Passiflora incarnata*)

La Passiflora è un suffrutice perenne con portamento lianoso e rampicante di cui si usano le parti aeree. I principi attivi più importanti sono flavonoidi (vitexina, isovitexina, iperoside) e alcaloidi indolici. La titolazione con metodiche HPLC e spettrofotometria di massa ha evidenziato una certa variabilità nella composizione dei flavonoidi a seconda delle varie fasi della crescita della pianta, quindi è necessaria una buona standardizzazione dei diversi preparati.

Proprietà e utilizzi

Diverse specie di *Passiflora* (*P. caerulea*, *P. incarnata*, *P. edulis*) contengono composti come passiflorina, flavonoidi, pectine, maltoio, alcaloidi, aminoacidi, fitosteroli e hanno proprietà sedative, antispasmodiche, antidepressive, diuretiche, ansiolitiche e antinfiammatorie.

Durante la prima guerra mondiale la Passiflora fu utilmente impiegata come sedativo nervoso nella cosiddetta “angoscia da guerra”; oggi è ancora utilizzata per curare lo stress, ansia, insonnia e per trattare diverse manifestazioni a carattere spastico (asma, colite, gastrite).

I flavonoidi e le pectine presenti nella droga le conferiscono proprietà lenitive per uso esterno in caso di irritazioni della pelle e delle emorroidi, piccole ustioni, foruncoli, pruriti.

Passiflora è un modulatore allosterico del recettore GABA_A, competendo pertanto con le benzodiazepine. Sperimentazioni cliniche effettuate in doppio cieco hanno confermato l'efficacia della Passiflora, usata sia singolarmente che in associazione con altre piante, nel trattamento dei disturbi ansiosi. Nelle sperimentazioni effettuate su ratti l'estratto idroalcolico di Passiflora esercita una

attività sedativa e una riduzione dell'attività locomotoria spontanea, effetto che si quadruplica con l'uso di estratto secco.

Dose consigliata

Concentrato totale: capsule o opercoli da 300 mg (titolati al 5% di flavonoidi totali, con HPLC), corrispondente a 15 mg di principi attivi: 3-4 capsule al giorno. Estratto idroalcolico: 20-30 gocce 3 volte al dì (Bruni, 2014).

MELISSA OFFICINALIS (*Melissa officinalis*)

Pianta perenne, erbacea, dal gradevole odore di limone, è coltivata da oltre 2000 anni come pianta mellifera, infatti il nome del genere deriva dal termine greco che designa l'ape.

Droga e profilo fitochimico

La droga è costituita dalle foglie e dalle sommità fiorite; le sommità vengono raccolte prima della fioritura, in maggio-giugno, le foglie da maggio a settembre. Le foglie possono essere utilizzate fresche o essiccate in luogo ombroso e ventilato e contengono metaboliti secondari sia lipofili che idrofili. L'olio essenziale è presente in quantità molto piccola (0.02-0.2%). La frazione polare è costituita da composti polifenolici: acido rosmarinico, caffeico, protocatechinico, clorogenico e flavonoidi. La Farmacopea Europea

riporta che la droga (foglie essiccate) deve contenere non meno del 4% di acidi idrossicinnamici totali espressi come acido rosmarinico.

Efficacia e avvertenze

La Melissa viene suggerita soprattutto in caso di ansia, nella terapia dei disturbi funzionali gastroenterici di origine nervosa, e per la presenza di acido rosmarinico, come antivirale in caso di Herpes simplex.

Prodotti in commercio

La Melissa può essere utilizzata in infusi (taglio tisana o in bustine-filtro), ma sono disponibili in commercio anche la tintura idroalcolica, l'estratto fluido idroalcolico e l'olio essenziale, assieme a vari estratti secchi in genere somministrati in compresse e opercoli a dosi tra gli 80 e 100 mg in associazione ad altre piante sedative come *Valeriana officinalis* e *Matricaria chamomilla*. Gli stessi estratti acquosi o idroalcolici sono formulati all'1% anche in unguenti e pomate destinati all'uso topico per il trattamento dell'herpes labiale.

Controindicazioni

L'utilizzo di olio essenziale può provocare fenomeni di irritazione per le pelli sensibili. Studi condotti su animali, hanno evidenziato che può causare aumento della pressione intraoculare, inoltre



Foto di F. Mearelli

l'assunzione di Melissa può interferire con la terapia di disfunzioni tiroidee ed è pertanto sconsigliato l'utilizzo in soggetti affetti da ipotiroidismo. L'assunzione contemporanea di barbiturici o benzodiazepine, o di altre erbe con effetto calmante, potrebbe potenziarne l'effetto, provocando una eccessiva sedazione (Bruni, 2014).

Conclusioni

Molto spesso l'insonnia risulta essere l'effetto della mancata osservanza di quelle regole di una buona igiene del sonno, suggerita anche solo dal buon senso comune. Si è dimostrato, infatti, come abitudini scorrette possano con il tempo cronicizzare in un disturbo del sonno. Il trattamento elettivo è solitamente quello farmacologico poiché tale disturbo rientra in ambito medico e spesso le risorse sanitarie (tempo e personale) non consentono un approccio psico-comportamentale adeguato. Inoltre, i pazienti stessi sono ancora per lo più ancorati all'approccio farmacologico; sono rari coloro che preferiscono e/o richiedono per esempio un trattamento psicoterapeutico. I farmaci ipnoinducanti come le benzodiazepine risultano particolarmente utili per il trattamento dell'insonnia acuta o a breve termine, non sono invece consigliate per il trattamento dell'insonnia cronica; tuttavia può esser indicato un breve ciclo di farmaci durante l'intervento iniziale, al fine di spezzare il circolo della mancanza di sonno e della sofferenza emotiva.

Negli anni è stata ampiamente dimostrata l'efficacia dei trattamenti non farmacologici per la cura dell'insonnia sia primaria sia secondaria. Tali approcci sono inoltre indicati per le persone resistenti al trattamento farmacologico e utili nel processo di sospensione dal farmaco nei casi di dipendenza psico-fisiologica. Possono inoltre esser impiegati con ottimi risultati in associazione

al farmaco, qualora sia certa l'assenza di interazioni: è infatti piuttosto frequente nella pratica clinica che i pazienti siano dapprima sottoposti a trattamento farmacologico da parte dei medici e, successivamente, siano inviati a psicologi per una terapia comportamentale.

Il vantaggio dei trattamenti non farmacologici, che includono aspetti sia educativi che riabilitativi, consta nel proposito di cambiare quelle convinzioni e quegli atteggiamenti del paziente che, da soli o insieme ad alcune abitudini comportamentali, causano e perpetuano i fattori multidimensionali dell'insonnia.

Pertanto l'utilizzo di alternative non farmacologiche, che spesso vengono percepite dal paziente come palliative, hanno ancora tanta potenzialità, sostenuta dalla maggiore informazione nei confronti della classe medica quanto dei pazienti.

*** Il presente articolo rielabora la tesi di laurea in Farmacia svolta dall'Autrice presso l'Università degli Studi di Ferrara. Relatore prof. Gianni Sacchetti; correlatore dott.ssa Immacolata Maresca.**

Bibliografia

1. L'uomo, la fitoterapia, la gemmoterapia, Brigo III ed.;
2. F. Capasso, G. Grandolini, A. A. Izzo, Fitoterapia: impiego razionale delle droghe vegetali, 2006;
3. F. Firenzuoli, Fitoterapia: guida all'uso clinico delle piante medicinali, ed. Masson 2004;
4. Epidemiologia dell'insonnia, Fabio Cirignotta; I disturbi del sonno (I parte) 1:2004; 15-23;
5. Giornale italiano di farmacia clinica, 2005;
6. Ann. Ist. Super. Sanità, vol. 35, n.4 (1999), p. 505-508;
7. www.governo.it;
8. www.progettoasco.it/insonnia-guida-pratica-per-la-gestione-dell'insonnia;
9. Haldemann R, Good M, Holsboer-Trachsler E. epidemiological study of sleep disorders in patients in Swiss general practice. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996; 85:1656-62 ;
10. Terzano MG, Parrino L, Cirignotta F, et al. Studio Morfeo: insomnia in primary care, a survey conducted on the italian

- population. *Sleep Med* 2004; 5: 67-75;
11. Buysse, Reynolds, Kupfer et al., Clinical diagnosis in insomnia patients using the International Classification of sleep disorders, sleep 1994;
12. Francesco Peverini, Studio dei disordini del sonno e della sindrome da apnea notturna, 2015;
13. Légr D., Grilleminault C, Dreyfus et al., Prevalence of insomnia in a survey of 12.778 adults in France. *J sleep Res* 2000; 9:35-42
14. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, et al. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep*. 1999; 22:1134-1156;
15. Epidemiologia dell'insonnia, Fabio Cirignotta; I disturbi del sonno (I parte) 1:2004;15-23;
16. *Obiettivo Farmacia* anno 6, Numero 3, Maggio/Giugno 2009;
17. www.progettoasco.it/insonnia-guida-pratica-per-la-gestione-dell'insonnia
18. *BMJ* 2012; 345;
19. Ware et al., 1997;
20. Schofield PR, Darlison et al. Sequence and functional expression of the GABA A receptor, *Nature* 1987; 328: 221-7;
21. McEvoy, SnowEk et al. *Drug information*, 2006;
22. Haefely et al., Possible involvement of GABA in the central actions of benzodiazepines, *Psychopharmacol* 1975; 14:131- 51;
23. Monti JM, Monti D, Estevez F, et al. Sleep in patients with chronic primary insomnia during long-term zolpidem administration after its withdrawal. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996; 11:225-263;
24. Scharf MB, Roth T, Vogel GW, Walsh K. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55:192-199.;
25. Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD, et al. Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2000; 4:229-251;
26. Stevinson C, Ernst E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med*. 2000; 1:91-99;
27. *Indian J Pharmacol* 2013 Jan-Feb; 45(1): 34-39;
28. *Monografie Italiane*, Alessandro Bruni, Ed. Pearson;
29. Rapporto Osmed 2014;
30. *Manuale delle preparazioni galeniche*, Franco Bettiol, 2003
31. Maroo N, Hazra A, Das T. Efficacy and safety of a polyherbal sedative-hypnotic formulation NSF-3 in primary insomnia in comparison to zolpidem: a randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol*. 2013 Jan-Feb;45(1):34-9.
32. Bruni A. *Biologia farmaceutica*, Pearson Ed. 2014