



news news news

Lamberto Monti

Una medicina tradizionale Unani per curare la congiuntivite; un estratto della corteccia di pino marittimo per il trattamento del melasma; effetti di una combinazione di estratti di piante ad attività immunomodulatrice in un modello murino di influenza di tipo A; attività contro il micobatterio della tubercolosi di alcune fisaline isolate da *Physalis angulata*

La congiuntivite, cioè l'infiammazione della congiuntiva che costituisce una delle malattie degli occhi più diffuse nelle popolazioni umane, può essere infettiva e non infettiva. Nel caso della congiuntivite provocata da una infezione, gli agenti causali più comuni sono i batteri piogenici e, meno frequentemente, i virus e la clamidia; le infezioni dell'occhio provocate da virus, funghi e altri parassiti sono rare. La congiuntivite non infettiva ha invece generalmente cause tossiche o è una reazione allergica; può essere anche un'afezione secondaria ad una malattia sistemica. Naturalmente, il trattamento delle malattie infettive dell'occhio si basa sulla somministrazione locale di antibiotici. Questo genere di



Baptisia tinctoria (L.)

trattamento è in genere efficace, ma notevoli problemi stanno sorgendo a causa della crescente comparsa di ceppi batterici resistenti. Inoltre, per molte popolazioni al di fuori dei paesi industrializzati il costo dei medicinali moderni non è sostenibile. In questi paesi, il ricorso alle medicine vegetali è molto praticato, perché sono facilmente reperibili ed economiche. Il ricorso a molte delle medicine vegetali discende da antiche tradizioni e in India si trovano descritte nella letteratura medica Unani e Ayurvedica; un certo numero di queste medicine tradizionali viene consigliato per curare le malattie degli occhi e la loro efficacia comincia ad essere progressivamente evidenziata anche da

indagini condotte secondo gli standards scientifici moderni. Nell'antica letteratura Unani, una grande reputazione per la cura della congiuntivite viene concessa ad una medicina chiamata "Qatoor Ramd" (QR). QR è una miscela di due ingredienti vegetali, precisamente i semi di *Cassia absus* L. e il legno di *Berberis aristata* DC. (estratto acquoso) formulati con alcuni eccipienti (amido, allume). Un primo studio clinico per valutare l'efficacia di questa medicina è stato effettuato da ricercatori dell'università di Hamdard (Nuova Dehli, India) (T.A. Siddiqui *et Al.*, *J. Ethnopharmacol.*, 83: 13-7, 2002).

Pazienti ricoverati in ospedale a causa di congiuntivite acuta o subacuta mucopurulenta,



Baptisia tinctoria (L.)

flittenuolare o allergica è stato trattato per 14 giorni con due gocce 3-4 volte al giorno di QR oppure con il placebo. Alla fine dello studio, i pazienti sono stati valutati in base alla scala CSS (cumulative score of signs and symptoms of purulent, phlyctenular and allergic conjunctivitis).

Il 66,66% di 15 pazienti con congiuntivite mucopurulenta è risultato completamente guarito, il 20,0% molto migliorato e il 13,33% non curato; il 100% dei pazienti che avevano ricevuto il placebo non è risultato curato.

Dei 12 pazienti affetti da congiuntivite flittenuolare¹, il 75,0% è risultato guarito, il 16,66% migliorato e l'8,33% non curato. Infine, dei 10 pazienti con rinite allergica, il 70,0% è risultato guarito, il 20,0% migliorato e il 10,0% non curato. I risultati di questo studio hanno indicato che la medicina tradizionale Unani chiamata Qatoor Ramd è efficace nel curare una significativa maggioranza dei pazienti affetti dalle forme mucopurulenta, flittenuolare o allergica di congiuntivite. Il meccanismo con cui la medicina agisce è per il momento ignoto; tuttavia, esistono le premesse per condurre con essa indagini più ampie e approfondite sia di carattere farmacologico che clinico.

Il melasma, chiamato anche cloasma, è una malattia molto comune che si manifesta con l'iperpigmentazione maculare della pelle esposta al sole, specialmente del viso e del collo. Sebbene questa malattia colpisca gli individui di entrambi i sessi e di tutte le etnie, è più frequente nelle donne. La patogenesi del



Thuja occidentalis (L.)



Thuja occidentalis L.

melasma non è stata ancora interamente chiarita; è comunque probabile che nella insorgenza di questa malattia abbiano un ruolo fattori genetici ed è noto che essa è frequentemente associata all'esposizione alle radiazioni ultraviolette, alla gravidanza e all'uso di contraccettivi orali, cosmetici, farmaci fototossici e anticonvulsivanti. Sono riconosciuti tre tipi di melasma: centofacciale, malare e mandibolare; istologicamente, l'aumento della pigmentazione può verificarsi a livello dell'epidermide, del derma o di entrambi i tessuti.

Le radiazioni ultraviolette sono note per essere la causa della generazione di radicali liberi e quindi di stress ossidativo che a sua volta danneggia i tessuti della pelle e ne altera la composizione. Di conseguenza, il trattamento sistemico del melasma è basato sulla somministrazione orale di agenti antiossidanti come la vitamina C e/o la vitamina E, oppure sulla somministrazione intravenosa di vitamina C con o senza glutazione. Non esiste la piena evidenza dell'efficacia di questi trattamenti, che spesso sono accompagnati da effetti collaterali. Il melasma viene anche curato mediante trattamenti locali, mediante l'applicazione esterna di agenti ipopigmentanti quali la tretiniona o gli idrochinoni, l'asportazione chimica dello strato superficiale della pelle o l'applicazione di terapie laser. In sostanza, esiste per il melasma il problema di scoprire nuovi farmaci, più effi-

¹ Forma caratterizzata dalla presenza di flittenuole, cioè di piccole vescicole.

news news news news

cienti e possibilmente non tossici. L'estratto standardizzato della corteccia di pino marittimo (*Pinus pinaster*) prodotto in Francia, Pycnogenol®, contiene composti fenolici monomerici (catechina, epicatechina e taxifolina) e flavonoidi condensati (procianidine). Esiste un'ampia evidenza sperimentale che dimostra che questo estratto è dotato di una potente azione antiossidante e che anche un antiinfiammatorio. Date queste caratteristiche, è stato recentemente condotto in Cina uno studio per valutare l'efficacia dell'estratto nel melasma (Z. Ni *et AL*, *Phytother. Res.*, 16: 567-71, 2002).

Trenta donne affette da almeno 8 anni da anomalie della pigmentazione della pelle e melasma sono state trattate oralmente, secondo un disegno aperto, con tre compresse al giorno di un prodotto contenente l'estratto della corteccia di pino marittimo, per una dose totale giornaliera di 75 mg dell'estratto. Alla fine dello studio, l'estensione del melasma è stata misurata planimetricamente e l'intensità della pigmentazione colorimetricamente. I dati sono poi stati valutati in base ad una scala numerica semiquantitativa (2 = marcatamente migliorato, 1 = efficace e 0 = inefficace).

L'estratto in studio è risultato efficace nell'80,0% delle pazienti, con una significativa riduzione sia dell'intensità della pigmentazione che dell'area pigmentata. La tollerabilità dell'estratto è stata giudicata molto

buona e non sono stati riscontrati effetti collaterali nel corso del trattamento. Questo studio ha quindi dimostrato che l'estratto standardizzato della corteccia di pino marittimo può costituire un ottimo trattamento sistemico del melasma e che la sua efficacia merita una ulteriore valutazione anche a dosaggi più elevati e in studi di maggiore durata.

L'azione immunomodulatrice degli estratti delle piante medicinali appartenenti al genere *Echinacea*, di *Baptisia tinctoria* (L.) Vent. e di *Thuja occidentalis* L. è ben conosciuta. Infatti, quando le combinazioni di questi estratti viene somministrata a scopo profilattico a soggetti a rischio di contrarre una infezione delle vie aeree superiori, esse possono diminuire l'incidenza degli attacchi infettivi e, quando somministrate a scopo curativo, possono alleviare i sintomi di queste infezioni, ridurre la loro durata e diminuire la frequenza delle ricadute.



Uno studio condotto da ricercatori Tedeschi (C. Bodinet *et AL*, *Planta Medica*, 68: 896-900,

2002), è stato recentemente progettato con lo scopo di verificare se gli effetti clinici di una combinazione degli estratti di queste piante possono essere oggettivati anche in esperimenti animali. Per questo scopo, una combinazione degli estratti idroalcolici della radice di *E. purpurea*, della radice di *B. tinctoria* e dell'intera pianta di *T. occidentalis* è stata somministrata oralmente a dosi corrispondenti a quelle raccomandate per l'uomo a topi infettati con il virus dell'influenza di tipo A. Deve essere notato che studi farmacologici precedenti avevano dimostrato come l'effetto immunomodulatore degli estratti delle tre piante somministrati singolarmente fosse inferiore a quello esercitato dalla loro combinazione.

La combinazione è stata somministrata agli animali mediante l'acqua da bere a dosi di 150 µg/kg. L'andamento dell'infezione è stato valutato mediante la rilevazione del tempo di sopravvivenza degli animali, l'esame clinico della funzionalità respiratoria, l'esame istopatologico del tessuto polmonare e la determinazione della carica virale nel corso di 21 giorni trattamento.

Il trattamento con la combinazione degli estratti ha significativamente prolungato la sopravvivenza dei topi rispetto il gruppo di controllo: dopo 6 giorni dall'inoculo dell'infezione, è infatti risultato vitale l'85,7% degli animali, contro il 42,8% delle sopravvivenze registrate fra

gli animali non trattati; al 21° giorno, la sopravvivenza nel gruppo dei trattati è stata del 50% contro il 7,1% nel gruppo di controllo. Il decesso degli animali trattati è mediamente avvenuto nel gruppo dei trattati dopo 16,38 giorni post-infezione e dopo 6,98 giorni nel gruppo di controllo. Lo stato istopatologico del tessuto polmonare è stato valutato mediante l'assegnazione di un punteggio da 0 a 4: nel gruppo dei topi trattati, le infiltrazioni perivascolari e peribronchiolari tipiche dell'influenza A sono state quantificate con un punteggio di 0,68 dopo 2 giorni dall'infezione e di 1,62 dopo 5 giorni dall'infezione, contro rispettivamente 1,8 e 2,88 punti nel gruppo di controllo. Infine, il titolo del virus è stato calcolato in 4,75 (log₁₀) nel gruppo dei trattati e in 5,5 nel gruppo di controllo.

I risultati di questo studio forniscono una base farmacologica ai benefici osservati a seguito del trattamento profilattico o curativo con la combinazione di estratti idroalcolici delle piante *E. purpurea*, *B. tinctoria* e *T. occidentalis* di soggetti a rischio di contrarre una infezione virale di tipo influenzale delle vie aeree superiori o, rispettivamente, colpiti da infezione attiva.

La tubercolosi è una delle infezioni più diffuse al mondo e, soprattutto nei paesi in via di sviluppo, è una delle principali cause di morte; si stima che oggi ne siano

Physalis angulata



affette circa 1,7 miliardi di persone. Questa situazione è aggravata dalla progressiva emergenza di ceppi del micobatterio della tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*) resistenti alla terapia. Esiste quindi la continua necessità di scoprire nuovi farmaci antitubercolari ai quali l'agente eziologico di questa infezione sia sensibile.

Recentemente, è stato riportato che frazioni di estratti della pianta *Physalis angulata* L. (Solanaceae) contenenti fisaline sono attive contro *M. tuberculosis*. *P. angulata* è un arbusto annuale molto conosciuto e impiegato nella medicina popolare in vaste aree dei continenti Sudamericano e Asiatico. Le specie che appartengono al genere *Physalis* sono uniche perché metabolizzano dei seco-steroidi altamente ossigenati che vengono chiamati fiseline.

Alcune fiseline sono biologicamente atti-

ve; per esempio, le fiselina B ed F hanno dimostrato di inibire la proliferazione di varie linee cellulari di leucemia. Data la premessa, ricercatori Brasiliani hanno condotto uno studio con l'intenzione di confermare l'attività antimicobatterica degli estratti e frazioni di *P. angulata* e di individuare e caratterizzare strutturalmente le fiseline eventualmente responsabili di questa attività (A.H. Januário *et AL*, *Phytother. Res.*, 16: 445-8,

2002). Per questo scopo, l'estratto cloroformico della parte aerea della pianta è stato frazionato su colonna di gel di silice e le frazioni ottenute sono state saggiate *in vitro* per l'attività contro il ceppo H₃₇Rv ATCC 27294 di *M. tuberculosis*. Dalla frazione denominata Al-29-12, risultata la più attiva, sono state isolate le fisaline B e D; saggiate *in vitro*, la fisalina B è risultata moderatamente attiva contro il ceppo H₃₇Rv ATCC 27294 di *M. tuberculosis* (MIC > 128 mg/mL), mentre la fisalina D, precedentemente mai descritta, è risultata notevolmente attiva con una MIC pari a 32 mg/mL.

