



**“ Fitoterapia e infezioni respiratorie
ricorrenti. “
Giuliana Bartolucci**

⌘ UN BAMBINO SANO DI ETÀ' INFERIORE A 6 ANNI PUO' AMMALARE DI INFEZIONI RESPIRATORIE FINO A 6-8 VOLTE IN UN ANNO.



IRR

Definizione

- ⌘ più di 8 infezioni/anno nei bambini sotto i 3 anni
- ⌘ più di 6 infezioni/anno nei bambini sopra i 3 anni
- ⌘ più di 1 infezione/mese delle alte vie respiratorie, tra settembre e aprile
- ⌘ più di 2 infezioni delle basse vie aeree in 1 anno o se una broncopolmonite è a lenta risoluzione e tendente alla cronicizzazione

Gruppo di studio di Immunologia della Società Italiana di Pediatria

IRR

Definizione

Non solo il numero ma anche la localizzazione:

Vie aeree superiori:

Otite media ricorrente: 3 o più negli ultimi 6 mesi

Rinosinusite ricorrente: 4 o più in 1 anno

Tonsillite ricorrente: 7 o più in 1 anno

Rinofaringite ricorrente: 2 o più al mese

Vie aeree inferiori:

Sede anatomica (localizzazione costante o diversa)

Tipo di patologia (laringo-tracheite, polmonite, bronchite asmatica)

Numero (2 polmoniti)

Decorso (grave o usuale)

Etiologia (batterica o virale)



IRR

Fattori di rischio

Socializzazione precoce

Malnutrizione

Fumo passivo

Livello socio-economico

Inquinamento

Basso peso alla nascita

Assenza di allattamento al seno

Immunodeficienze

Sensibilizzazione allergica

Scarsa aderenza al calendario vaccinale



IRR

Incidenza

In Italia l'incidenza si stima intorno al 4,5-6%



IRR

Entità del problema

- ⌘ Studio di coorte su 118 bambini di età compresa tra 1 e 5 anni
- ⌘ Numero di episodi di infezioni respiratorie simil-influenzali durante la stagione invernale
- ⌘ Nell'arco di 3 mesi i 118 bambini hanno presentato 137 episodi di infezioni respiratorie con una media di 0,53 episodi/bambino/mese, con una durata media di 10,4 giorni, con 64 visite mediche, 27 antibiotici prescritti e 3 ospedalizzazioni.
- ⌘ I genitori hanno riferito una media di 11,7 ore spese in più per accudire il bambino in ogni episodio
- ⌘ Il costo medio di ogni episodio è stato calcolato di 241 dollari

SB Lambert. Respiratory illness during winter: A cohort study of urban children from temperate Australia. J Paediatr Child Health 2005;41:125-9

IRR

Prevenzione

- ⌘ Immunostimolanti
- ⌘ Probiotici, prebiotici
- ⌘ Vitamine C, A
- ⌘ Vaccino anti-influenzale
- ⌘ Stile di vita
- ⌘ Fitoterapici



IRR

prevenzione

⌘ Immunostimolanti:
di origine biologica

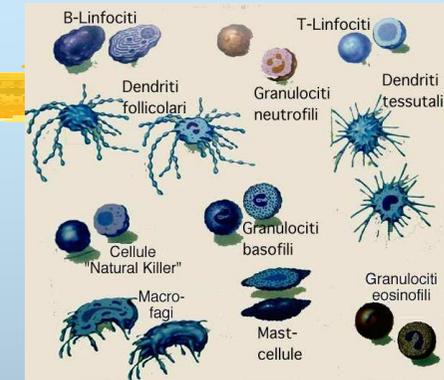
- lisati
- frazioni ribosomiali

di origine sintetica

- pidotimod

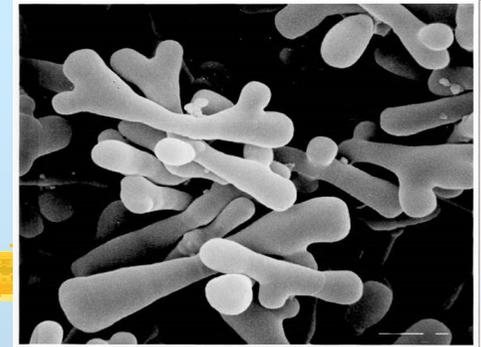
Mancano le evidenze di efficacia. Gli studi clinici sono viziati da errori metodologici.

Schaad UB. *Prevention of paediatric respiratory tract infections : emphasis on the role of OM-85.*
Eur Respir Rev 2005;14:74-7.



IRR

Prevenzione



- ⌘ PROBIOTICI (microrganismi capaci di colonizzare l'intestino)
- ⌘ PREBIOTICI (sostanze capaci di favorire la crescita di specifici batteri nel colon)

L'effetto protettivo si estende alle vie respiratorie grazie all'interazione tra il tessuto linfatico intestinale (GALT) e quello bronchiale (BALT).

Non sono disponibili dati sui parametri clinici.

IRR

Prevenzione

⌘ Vitamine C , A

Nessuna evidenza.

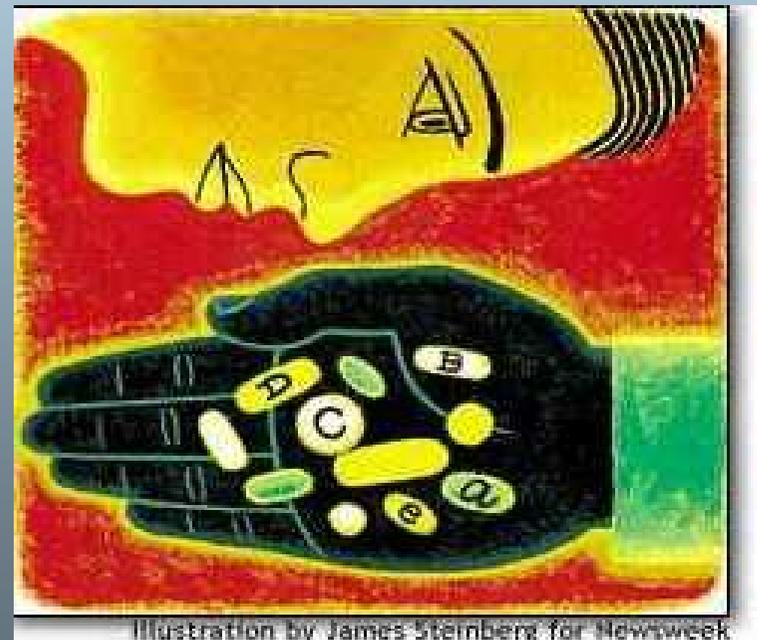


Illustration by James Steinberg for Newsweek

IRR

Prevenzione



⌘ Vaccino anti-influenzale

Alcuni Autori ne sostengono l'efficacia non solo nel bambino con IRR ma in tutti i bambini in età prescolare socializzati.

Esposito S. *Effectiveness of influenza vaccination of children with recurrent respiratory tract infections in reducing respiratory-related morbidity within the households. Vaccine.21:3162,2003*

IRR

Prevenzione

⌘ Stile di vita:

eliminazione dei fattori ambientali

(socializzazione, fumo, allergia,
inquinamento , “convalescenza
immunologica”)

norme igieniche (lavaggio delle mani).



IRR

Prevenzione

FITOTERAPICI:

⌘ PROPOLI

⌘ ECHINACEA



PROPOLI

E' un prodotto apistico.

PREPARAZIONI

FARMACEUTICHE

CONSIGLIATE: soluzione idroalcolica titolata a min.30 mg/ml in galangina.

Il dosaggio giornaliero della soluzione idroalcolica è di 1-1,2 gocce/kg, suddiviso in due-tre somministrazioni al dì lontano dai pasti.

Estratto secco nebulizzato e titolato in galangina (min.8%).

La posologia giornaliera dell'estratto secco utilizzata negli studi pubblicati in letteratura è di 8-10 mg/kg, suddivisa in due-tre somministrazioni lontano dai pasti. In età pediatrica, per ragioni di compliance, è preferibile suddividere la dose giornaliera in due somministrazioni.

COMPOSIZIONE CHIMICA: resine e balsami, che rappresentano il 50-55% del peso della droga.

La cera, che rappresenta il 25-35% del peso della droga, è caratterizzata da acidi grassi, aminoacidi (in particolare arginina e prolina), vitamine gruppo B, vitamina C e vitamina E.





Propoli



- ⌘ Per il 50% è composta da resine e balsami (terpeni, acidi aromatici, acidi cafeici, ecc) il 20-30% è costituito da cera. Sono inoltre presenti sostanze volatili, di cui lo 0,5% di olio essenziale, tracce di polline, minerali, vitamine ed infine il 10% di flavonoidi tra cui galangina e pinocembrina, che, insieme all'olio essenziale, rappresentano i componenti funzionali più importanti ai fini dell'attività antibatterica della propoli.
- ⌘ La propoli varia nel colore, profumo, composizione chimica e proprietà in base alle fonti di raccolta (pioppi, betulle, abeti, pini, ontani, querce, ecc.).
- ⌘ La propoli in commercio viene sottoposta a metodi di estrazione per eliminare le cere (che rappresentano la principale impurezza del prodotto) ed ottenere il massimo del contenuto in principi attivi, ovvero flavonoidi e olio essenziale. La propoli europea è la più ricca in oli essenziali.

Propoli

Effetti Biologici

- ⌘ Ampio spettro di attività biologiche (sinergico con Echinacea)
- ⌘ Effetto dermatoriparativo (ulcere trofiche, ferite difficili)
- ⌘ Effetto epatoprotettivo sperimentale (sulla morte cellulare indotta dal TNF- α)
- ⌘ Effetto antibatterico ed immunomodulante

Propoli

⌘ Attività antibatterica dimostrata su Stafilococco, Streptococco, Moraxella, Salmonella, Klebsiella. Possiede un'azione simile a quella della penicillina inibendo la sintesi proteica, la sintesi del DNA e della RNA polimerasi dei batteri. Blocca l'enzima diidrofolato reduttasi con la conseguenza di uno scompaginamento della membrana citoplasmatica del batterio.

I componenti più attivi sono i flavonoidi pinocembrina e galangina.

Propoli

⌘ Attività antivirale dimostrata su virus influenzali, parainfluenzali, Rhinovirus ed Herpes virus. Il meccanismo è quello del blocco delle neuraminidasi virali (impedendo la penetrazione del virus nella cellula); inoltre, inibisce l'RNA polimerasi e quindi la sintesi proteica.

Il componente della propoli che risulta più attivo sul virus erpetico è l'acido caffeico (CAPE).

Huleihel M et al, *Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis*.
Isr Med Assoc J. 2002 Nov; 4 (11 suppl): 923-7

Propoli

- ⌘ Attività antimicotica dimostrata su molti funghi che interessano lo strato superficiale della cute (*Candida*, *Trichosporum*, *Epidermophyton*, *Tricophyton*), mentre è poco efficace su quelli che si localizzano in profondità.

Martins et al, *Effect of commercial ethanol propolis extract on the vitro growth of Candida albicans collected from HIV-seropositive and HIV-seronegative Brazilian patients with oral candidiasis.* J Oral Sci 2002 Mar; 44(1):41-8

Propoli

- ⌘ Azione antinfiammatoria: inibisce la 5 lipo-ossigenasi bloccando la produzione di LTB4 che amplifica la risposta flogistica e di LTD4 che favorisce la crescita tumorale.

Il composto più attivo è risultato l'acido caffeico (CAPE).

Tan-No K et al. *Anti-inflammatory effect of propolis through inhibition of nitric oxide production on carrageenin-induced mouse paw edema. Biol Pharm Bull.* 2006 Jan;29(1):96-9.

Propoli

- ⌘ Attività immunomodulante: è stato dimostrato un'aumento del numero e dell'attività dei granulociti neutrofili, dei macrofagi , un aumento della sintesi anticorpale sia in vitro che in vivo.

Propoli

⌘ Attività antiossidante: è stata dimostrata un'azione " radical scavenger " ottenuta attraverso l'inibizione della glutathione-perossidasi con conseguente risparmio di glutathione e con minore produzione di radicali liberi ottenuta inibendo la xantina-ossidasi.

I componenti più attivi sono i flavonoidi e il CAPE.

PROPOLI

indicazioni terapeutiche

- ⌘ Malattie da raffreddamento soprattutto infezioni delle prime vie aeree
- ⌘ Gastriti ed ulcere gastroduodenali.



Propoli

Indicazioni terapeutiche



- ⌘ 1986: "Treatment of chronic gastroduodenal ulcers by local administration of propolis"
- ⌘ Dimostrazione dell'attività anti-*Helicobacter* posseduta dai costituenti diterpenici

PROPOLI

effetti collaterali

- ⌘ Fenomeni allergici cutanei
- ⌘ Disturbi gastrointestinali.



PROPOLI

contronindicazioni

- ⌘ Non sono noti particolari precauzioni d'uso alle dosi raccomandate.
- ⌘ In conformità a quanto disposto dal Ministero della Salute con nota del 4 luglio 2002, le confezioni contenenti bioflavonoidi, devono riportare la seguente avvertenza:
“ Non assumere durante la gravidanza”.
Nei bambini è consigliato l'uso dopo i 3 anni.

PROPOLI

posologia

Come base di partenza per i prodotti a base di propoli si utilizza l'estratto ottenuto dalla macerazione a freddo della propoli grezza in una miscela acqua/alcool. Tale estratto idroalcolico può essere utilizzato come tale, può essere diluito oppure disidratato completamente dando luogo all'estratto secco.

In commercio esistono numerosi preparati sotto forma di estratto idro-alcolico, estratto glicolico (collutorio), estratto secco in compresse, bustine, sciroppo, spray orali.

La forma farmaceutica da consigliare è l'estratto secco titolato in galangina min.8% alla dose di 8-10 mg/Kg/die in 3 somministrazioni lontano dai pasti .

ECHINACEA ANGUSTIFOLIA o PURPUREA o PALLIDA (Echinacea)

FAMIGLIA: Asteraceae



Botanicamente le specie più attive dal punto di vista medicamentoso sono la **Purpurea** e **l'Angustifolia**. Anche la Pallida è abbastanza valida.

HABITAT: Nord America e Messico. Attualmente coltivata in molti paesi temperati del globo.

PARTE USATA: tutta la parte aerea e le radici

COMPOSIZIONE CHIMICA: alcanamidi, derivati dell'acido caffeico, polisaccaridi, flavonoidi.

PREPARAZIONE FARMACEUTICA

CONSIGLIATA: **estratto secco nebulizzato** e titolato in echinacoside min.0,6% (Farmacopea Francese X).

La posologia giornaliera utilizzata negli studi pubblicati in letteratura è di 900 **mg/die** suddivisi in due somministrazioni preferibilmente lontano dai pasti.

Echinacea

effetti biologici

- ⌘ Immunomodulazione antigene-indipendente (immunobalancing)
- ⌘ Effetto dermatotrofico (ferite, ulcere, ustioni)
- ⌘ Anestetico locale



Echinacea

effetto immunomodulante

- ⌘ Stimolazione macrofagi, polimorfonucleati, natural killer
- ⌘ Stimolazione fagocitosi
- ⌘ Aumento citochine (TNF- α , IL-1, IL-10, IL-6)



Echinacea

effetto immunomodulante

- ⌘ L'aumento di tutti i parametri concernenti l'immunità raggiunge il massimo dopo circa 4 ore dalla somministrazione orale della droga e permane su livelli significativi per circa 8 ore.
- ⌘ L'aumento dei linfociti T, in particolare helper e suppressor, raggiunge il massimo livello dopo circa 8 giorni di terapia.

Echinacea

indicazioni terapeutiche



- ⌘ E' uno dei fitoterapici più usati nel mondo (insieme al Ginkgo e all'Arnica)
- ⌘ L' applicazione clinica primaria è la prevenzione e la terapia del comune raffreddore e delle URTI (Upper Respiratory Tract Diseases)
- ⌘ Riduce l'incidenza, la gravità e la durata delle comuni infezioni respiratorie

Echinacea

esperienze scientifiche

- ⌘ Somministrazione a 48 volontari di 2.5 ml x 3/die, 7 giorni prima e 7 giorni dopo l'inoculazione intranasale di Rhinovirus 39.
- ⌘ Il raffreddore si sviluppò nel 58% dei pazienti che avevano assunto l' Echinacea e nell'82% dei controlli Placebo ($p > 0.1$)

Clin Infect Dis 2004 May 15; 38(10):1367-71

Echinacea

esperienze terapeutiche

⌘ 282 soggetti assumono una preparazione altamente standardizzata di E. purpurea ai primi sintomi del raffreddore, per 7 giorni. 23% di riduzione del "Jackson score"

J Clin Pharm Ther 2004 Feb (1):75-83

⌘ 80 pazienti con un quadro completo di raffreddore ("Jackson score">5). In quelli trattati con E. remissione completa in 6 giorni vs. 9 giorni nei placebo

Biochem Pharmacol 2000 Jul 15;60(2):155-158

Echinacea trials clinici

- ⌘ 16 Trials (8 di prevenzione e 8 di terapia) per complessivi 3400 pazienti arruolati)
- ⌘ "The results suggested that some Echinacea preparations are better than placebo"

Melchart D. *Cochrane Database Syst Rev*
2000;(2)CD000530

Echinacea trials clinici



Echinacea in the prevention of induced rhinovirus cold: a meta-analysis.

234 articoli selezionati; 231 esclusi dall'analisi perché riferiti a infezione spontanea.

Risultati: This meta-analysis suggests that standardized extracts of Echinacea were effective in the prevention of symptoms of the common cold after clinical inoculation, compared with placebo.

Schoop R. Clin Ther.2006 Feb;28(2):174-83

Echinacea clinical trials

Echinacea for preventing and treating the common cold.

Obiettivo: stabilire se esiste evidenza che le preparazioni di Echinacea sono 1) più efficaci del non trattamento 2) più efficaci del placebo 3) ugualmente efficaci agli altri trattamenti nella prevenzione e nella cura del raffreddore comune.

Risultati: vengono considerati 16 trials che includono 22 comparazioni tra una preparazione di Echinacea e un gruppo controllo (19 con placebo, 2 con un non trattamento, 1 con un'altra preparazione fitoterapica).

3 studi comparativi riguardavano la prevenzione e 19 il trattamento del raffreddore.

Echinacea preparations tested in clinical trials differ greatly. There is some evidence that preparations based on the aerial parts of *Echinacea purpurea* might be effective for early treatment of colds in adults but results are not fully consistent. Beneficial effects of other Echinacea preparations, and for preventative purposes might exist but have not been shown in independently replicated, rigorous randomized trials.

Linde K. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD000530

Echinacea

effetti collaterali

⌘ possibilità di reazioni in soggetti allergici alle Asteracee



Echinacea

interazioni farmacologiche

- ⌘ Nessuna interazione segnalata
- ⌘ In linea teorica, può potenziare l'effetto epatolesivo di farmaci come steroidi anabolizzanti, amiodarone, metotrexate e ketonazolo.



Echinacea

controindicazioni

- ⌘ In pazienti in terapia immunosoppressiva per malattie autoimmuni
- ⌘ In pazienti con insufficienza epatica manifesta poiché, se usata per periodi superiori a 8 settimane, può essere epatotossica.



Echinacea

tossicologia

- ⌘ la DL 50 nel ratto è di 30g/die
- ⌘ per quanto riguarda l'utilizzo in gravidanza in uno studio prospettico controllato, condotto su 412 donne non è stata riscontrata alcuna differenza statistica rispetto al gruppo di controllo riguardo l'esito di gravidanza, modalità del parto, aumento del peso materno, età gestazionale, peso alla nascita, sofferenza fetale.

Gallo M. *Pregnancy outcome following gestational exposure to echinacea: a prospective controlled study.* Arch Intern Med 2000;160:3141-3.

Echinacea

posologia

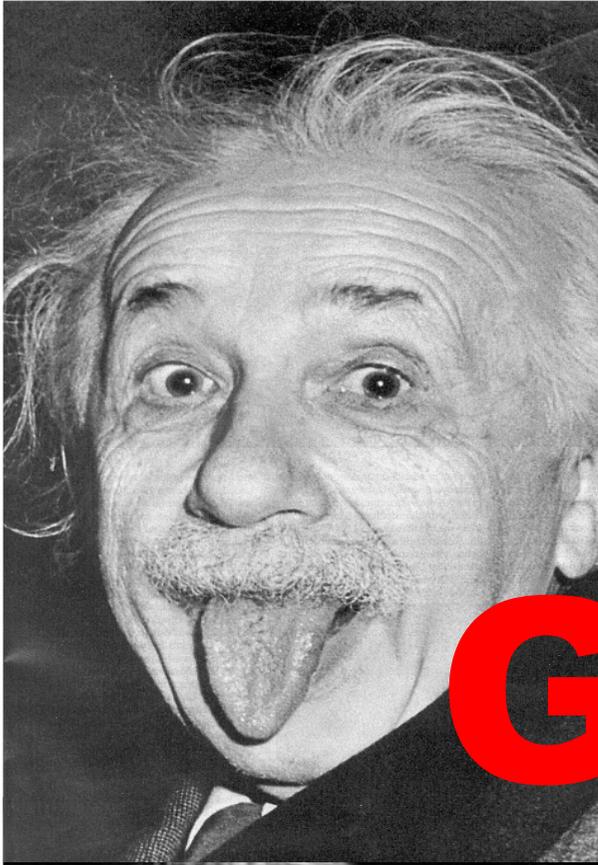
- ⌘ la preparazione farmaceutica migliore è estratto secco titolato standardizzato in Echinacoside al 4% e polisaccaridi al 16%.
- ⌘ La posologia 0,07-0,15 mg/Kg/die.
- ⌘ A scopo preventivo , si possono consigliare cicli ripetuti di 30 giorni consecutivi di trattamento alternati a 15 giorni di pausa nel periodo di maggiore morbilità.

Propoli+Echinacea

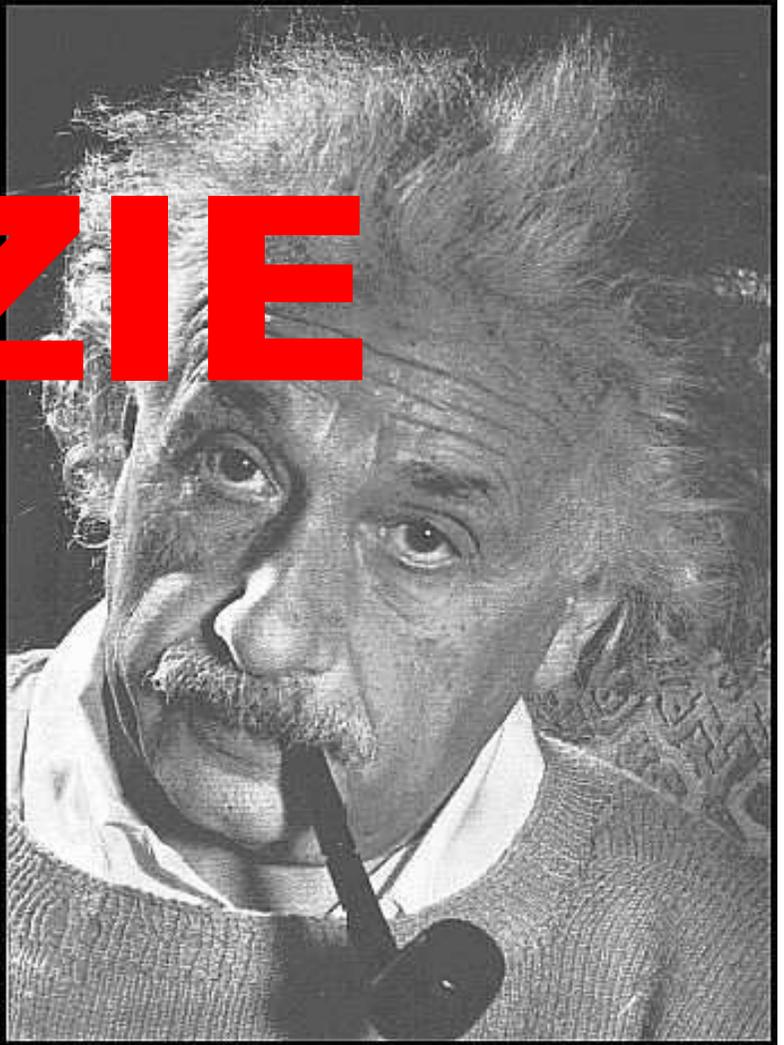
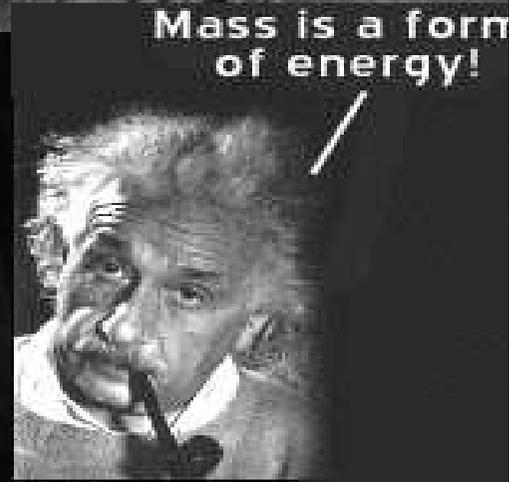
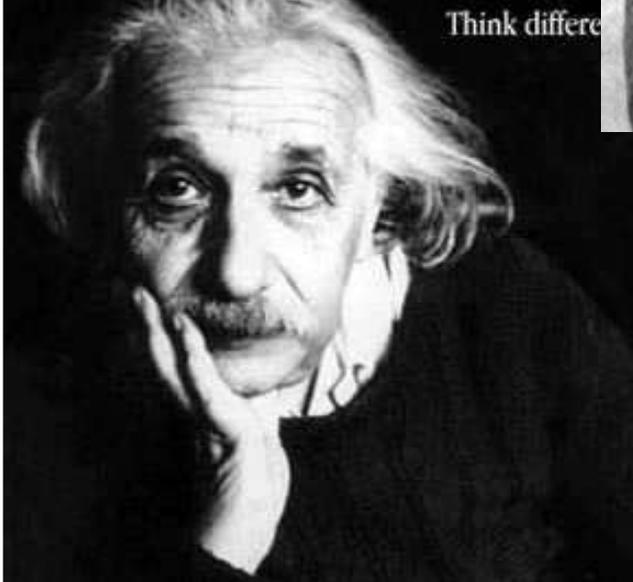
Esperienze terapeutiche

- ⌘ Studio randomizzato, doppio-cieco, vs. placebo
- ⌘ Somministrazione preventiva di P+E e vit C a 430 bambini tra 1 e 5 anni per 12 settimane nel periodo invernale
- ⌘ n° tot. di episodi infettivi: meno 55%
- ⌘ n° episodi infettivi per bambino: meno 50%
- ⌘ n° giorni di febbre per bambino: meno 62%

Cohen HA et al, *Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin C in preventing respiratory tract infections in children: A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter study*. Arch Pediatr Adolesc Med. **2004**; 158:217-221



GRAZIE





Haliaeetus leucocephalus (Linn.)