

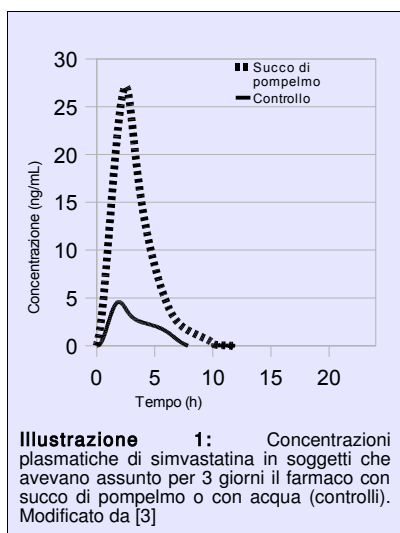
## Pillole di CAM

Ultimamente molti MMG stanno maturando esperienze nel campo delle terapie non convenzionali o delle medicine complementari ed alternative (CAM, *Complementary and Alternative Medicine*). Queste discipline vengono solitamente collocate al di fuori del campo della Scienza, in quanto nella stragrande maggioranza dei casi non sono basate su ipotesi verificabili e su osservazioni ripetibili. Trovano però un sempre maggior favore nella popolazione generale, che spesso le applica senza consultare il medico o facendo riferimento a figure professionali di incerta collocazione, prive della possibilità di effettuare delle diagnosi corrette.

Non bisogna certo demonizzare queste discipline, di cui anzi sarebbe auspicabile una rigorosa valutazione secondo i criteri della EBM. E' però necessario che il paziente riceva il miglior trattamento possibile: il presupposto è quello di aver definito una diagnosi corretta ed aver informato il paziente in maniera completa. Solo così sarà possibile scegliere un percorso terapeutico adeguato.

E' inoltre importante che il medico (lo specialista ma soprattutto il MMG, che più degli altri si confronta con il quadro complessivo della salute del paziente) sia a conoscenza di quali CAM i propri pazienti stiano seguendo e di come queste possano influire su eventuali terapie convenzionali. Bisogna infatti sfatare il mito che le CAM siano sempre prive di effetti negativi. "Naturale = sicuro" è infatti una convinzione comune ma a volte pericolosa, in particolare quando le CAM sono associate a terapie farmacologiche. Si possono infatti verificare delle interazioni potenzialmente dannose fra molti composti vegetali e farmaci. La Regione Emilia-Romagna ha predisposto un Osservatorio sulle Medicine non Convenzionali (OMNCER, [1]) con lo scopo di studiare le possibilità di integrazione delle stesse nella sanità pubblica, valutando fra gli altri fattori proprio la sicurezza delle CAM.

### *CAM basate su derivati delle piante (fitoterapia)*



Le piante contengono numerosissime sostanze dotate di attività farmacologica definite come "principi attivi". Molti farmaci oggi in uso derivano da molecole inizialmente isolate dalle piante. Tutte quelle medicine che utilizzano piante o prodotti derivati che contengono principi attivi possono avere quindi un'attività farmacologica dimostrabile. Questa attività farmacologica può interferire con altre terapie alla stregua di qualunque altro farmaco. Alcune piante (come l'iperico [4]) sono ad esempio potenti induttori enzimatici (con un effetto che si sviluppa nel giro di molti giorni), mentre altre (come il comunissimo pompelmo [5] [2]) sono in grado di inibire quasi completamente l'attività di alcuni citocromi P450 (in maniera acuta, anche nel giro di poche ore), con ripercussioni anche importanti (e difficilmente prevedibili) sui livelli plasmatici dei farmaci metabolizzati da questi enzimi (interazioni *farmacocinetiche*) come ad esempio statine, anticoncezionali, antidepressivi, benzodiazepine. In altri casi si può invece avere un'interazione di tipo *farmacodinamico*

con sommatoria degli effetti fra pianta e farmaco (ad esempio **iperico** + **SRI** con eccesso di serotonina a livello sinaptico [6], oppure **ginkgo** + **warfarin** con aumento del rischio di

Categoria farmacologica	Principio attivo
Bloccanti dei canali del calcio	Felodipina Nimodipina Nisoldipina Nitrendipina Pranidipina
Immunosoppressori	Ciclosporina Tacrolimus
Inibitori dell'HMG-CoA riduttasi (statine)	Atorvastatina Cerivastatina* Lovastatina Simvastatina
Antistaminici	Ebastina Terfenadina*
Farmaci psichiatrici	Buspirone Carbamazepina Diazepam Midazolam Triazolam
Procinetici	Cisapride*
Altri	Metadone Sildenafil

**Tabella 1:** Alcuni farmaci a cui non bisognerebbe associare il **succo di pompelmo**. \* = ritirati dal commercio proprio a causa di interazioni sfavorevoli. Modificata da [2].

sanguinamento [7]).

L'effetto terapeutico può inoltre essere eccessivo e portare ad effetti tossici (è difficile valutare la quantità di principio attivo presente nei prodotti in vendita come “integratori alimentari”, spesso non titolati nei propri contenuti). Oppure può non essere adeguato alla condizione del paziente (in quanto questi prodotti sono spesso autoprescritti o consigliati da professionisti non medici). Si possono anche avere effetti indesiderati, frequenti soprattutto se queste terapie vengono assunte per lunghi periodi (basti pensare ai danni causati dall'abuso di lassativi irritanti, numerosi dei quali sono di origine vegetale).

E' necessario ricordare che alcune delle “forme” in cui sono vendute le piante contengono alcol (ad esempio le **tinture madri**, TM o Ø) in concentrazioni anche elevate e vanno quindi sconsigliate a bambini e a soggetti in terapia con **disulfiram** o farmaci con effetto “antabuse” come il **cefoperazone**, anche in considerazione della dose non indifferente di tintura che viene generalmente prescritta (intorno alle 100-150 gtt al giorno). Una differente forma in cui si trovano i cosiddetti gemmoderivati (tessuti meristemati o embrionali delle piante) è il **macerato glicerico** (o glicerinato). In questo caso il problema dell'alcol è meno importante per i bambini (il contenuto è molto ridotto) ma permane per i pazienti che assumono disulfiram. Bisogna poi ricordare che l'effetto dei gemmoderivati può essere diverso rispetto a quello delle T.M. ottenute dai tessuti maturi della stessa pianta. Altre forme in cui si trovano i fitoterapici sono gli estratti (fluidi, secchi, molli). In questo caso non vi è solvente, e spesso nei prodotti di maggiore qualità è riportato il titolo minimo di uno o più principi attivi contenuti.

Esiste un progetto pilota dell'I.S.S. (**Istituto Superiore di Sanità**) per il monitoraggio delle reazioni avverse ai prodotti a base di piante medicinali (programma di fitosorveglianza). I soggetti (non solo medici o farmacisti ma anche naturopati, erboristi e i pazienti stessi) che vengono a conoscenza di queste reazioni sono invitati a compilare una scheda (analoga a quella delle reazioni avverse ai farmaci, si può scaricare dall'indirizzo internet <http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/fitosorveglianza.asp> ) ed inviarla via fax al numero indicato sulla scheda stessa.

La stessa Regione Emilia-Romagna, nell'ambito del già citato progetto **OMNCER** ha attivato un sistema di segnalazione reazioni avverse che si estende a tutte le CAM e non solo ai prodotti a base di erbe medicinali: <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/mnc/azioni/sorveglianza/index.html>

### ***CAM basate su aspetti “energetici”***

Rientrano in questa categoria l'omeopatia, l'agopuntura e, dal punto di vista dell'impostazione terapeutica, la farmacologia cinese e l'ayurveda.

Nel caso dei **rimedi omeopatici** non è quasi mai dimostrabile un effetto farmacologico. Non dovrebbero quindi porsi problematiche di interazioni con terapie convenzionali, ma solo un eventuale rischio di sottotrattamento di condizioni potenzialmente gravi. In questi casi la presenza del medico (secondo una sentenza della Cassazione la prescrizione di rimedi omeopatici è considerata atto medico riservato ai laureati in Medicina e Chirurgia, *Cassazione Penale Sez. IV, Sent. n. 34200 del 06/09/2007*) deve mettere al riparo il paziente da questo pericolo e guidarlo nella scelta di eventuali terapie più idonee al proprio caso.

Anche gli effetti indesiderati sono chiaramente molto più rari, in genere riferibili solo a quelle pratiche che alterano in qualche modo l'integrità cutanea (somministrazione sottocute dei rimedi) o che espongono il paziente a possibili infezioni (es. colliri mal conservati).

I rimedi omeopatici sono generalmente venduti sotto forma di granuli o globuli di lattosio. In alcuni casi vengono invece utilizzate delle forme liquide (ad esempio nel caso dei "**Fiori di Bach**"), in cui come conservante si utilizza alcol o brandy. Valgono quindi gli stessi accorgimenti delle tinture madri, anche se in questo caso la quantità di alcol introdotto è nettamente inferiore (le dosi utilizzate sono infatti di poche gocce ogni giorno). Per quanto non riferibili all'omeopatia classica i Fiori di Bach sono diluiti e condividono le caratteristiche di innocuità dei prodotti omeopatici (a parte il contenuto in brandy o alcol dei preparati).

Diverso è il caso della **farmacologia cinese** e dell'**Ayurveda**, i cui rimedi contengono dosi ponderali di numerose sostanze vegetali (spesso in associazione fra loro). Valgono quindi tutte le osservazioni espresse per la fitoterapia. Un fenomeno potenzialmente pericoloso è quello dell'importazione attraverso canali non controllati di prodotti non conformi alle normative di sicurezza europee: in Ayurveda trovano ampio spazio come rimedi i metalli pesanti, che possono quindi essere presenti in quantità tossiche in alcuni preparati. Il consiglio da dare ai pazienti è quindi quello di evitare di acquistare questi prodotti attraverso siti internet o direttamente nei paesi di origine, ma utilizzare quelli regolarmente importati e controllati.

L'agopuntura deve essere praticata da medici, a tutela della salute del paziente. Sono sempre possibili complicanze infettive o lesioni di strutture sottocutanee.

### ***CAM basate su manipolazioni***

Esistono numerosi metodi terapeutici basati su massaggi e manipolazioni di vario genere. In questo caso è chiaramente importante affidarsi ad operatori esperti, in quanto imperizia o errori tecnici possono comportare l'insorgenza di lesioni meccaniche a carico dei distretti trattati. Alcune di queste tecniche possono essere controindicate in corso di determinate patologie. Anche in questo caso, dal momento che molto spesso gli operatori non sono medici, è quindi importante una aperta comunicazione fra paziente, medico (che conosce i problemi del paziente) ed operatore stesso (che conosce i limiti delle tecniche).

### ***Annotazioni sulle diluizioni omeopatiche***

I rimedi omeopatici, a rigore di definizione, dovrebbero essere costituiti dalla diluizione e dinamizzazione di una sostanza vegetale, animale o minerale di base (in genere una Tintura Madre). Le diluizioni più spesso utilizzate, specialmente dalla scuola francese, mettono al riparo da effetti tossici o farmacologici riferiti alla sostanza di partenza. Le diluizioni utilizzate partono infatti da 5CH, raramente meno, che corrisponde ad una diluizione di 1:10.000.000.000. Alcune scuole omeopatiche utilizzano principalmente diluizioni decimali (anche 1DH, cioè 1:10 o 2 DH, 1:100), che si trovano in vendita anche come "complessi" associati spesso con tinture madri (cioè

#### **In formula:**

$$n \text{ CH} = 1:100^n$$

$$n \text{ DH} = 1:10^n$$

degli estratti idroalcolici della pianta). In questi casi è chiaramente presente una certa quota di principio attivo che esplicherà le proprie azioni farmacologiche, oltre eventualmente a quelle “energetiche” ricercate dall'omeopata. E' quindi necessario prestare attenzione a quale prodotto “omeopatico” viene utilizzato prima di poterlo definire con certezza “innocuo”. Non sussistono problemi con le diluizioni K (Korsakoviane) o LM (cinquantamillesimali Hahnemane) che vengono utilizzate per prodotti estremamente diluiti (per quanto a parità di valore numerico le diluizioni K risultano più concentrate delle corrispondenti CH: una 200 K è meno diluita di una 200 CH, ma in ogni caso il livello di diluizione è prossimo al numero di Avogadro).

E' quindi importante ricordare che alcuni prodotti venduti come “Medicinale omeopatico” in realtà contengono tinture madri e quindi quantità misurabili di principi attivi. Verificare sempre sulla confezione il contenuto dei diversi prodotti, specialmente per quanto riguarda i cosiddetti “complessi”.

<b>Tintura Madre:</b> gradazione alcolica intorno al 50%, presenza di quantità rilevanti di principi attivi farmacologicamente attivi.
<b>Macerati glicerici:</b> gradazione alcolica ridotta, presenza di quantità rilevanti di principi attivi farmacologicamente attivi.
<b>Fiori di Bach:</b> gradazione alcolica bassa, presenza di tracce di principi attivi, non clinicamente rilevanti.
<b>Rimedi omeopatici:</b> granuli di lattosio, assenza di quantità rilevanti della sostanza di partenza; i prodotti liquidi possono contenere alcol come conservante.
<b>Rimedi Ayurvedici:</b> presenza di quantitativi rilevanti di principi attivi, spesso di numerose piante associate in un unico prodotto.

## Bibliografia

1. Osservatorio MNC - Emilia Romagna. <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/mnc/presentazione.html>
2. Kane GC LJ. Drug-grapefruit juice interactions. *Mayo Clin. Proc.* 2000; **75(9)**: pp. 933-942.
3. Lilja JJ, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of regular consumption of grapefruit juice on the pharmacokinetics of simvastatin. *Br J Clin Pharmacol* 2004; **58(1)**: pp. 56-60.
4. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the united states: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol* 2004; **15(22)**: pp. 2489-2503.
5. Karch AM. The grapefruit challenge: the juice inhibits a crucial enzyme, with possibly fatal consequences. *Am J Nurs* 2004; **104(12)**: pp. 33-35.
6. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000; **355**: pp. 134-138.
7. Sierpina VS, Wollschlaeger B, Blumenthal M. Ginkgo biloba. *Am Fam Physician* 2003; **68(5)**: pp. 923-926.