

## Fitoterapia clinica: opportunità e problematiche

Fabio FIRENZUOLI (a), Luigi GORI (a) e Daniele NERI (b)

(a) Centro di Medicina Naturale, Centro di Riferimento Regionale per la Fitoterapia;

(b) Dipartimento di Medicina Interna;  
Ospedale S. Giuseppe, Azienda USL 11, Empoli

**Riassunto.** - In ogni paese esistono *medicine tradizionali* che trovano fondamento in credenze magiche o religiose, oppure nell'esperienza popolare. La World Health Organization è impegnata a stabilire linee guida per la metodologia di ricerca e la valutazione di efficacia della medicina tradizionale. In Italia è stato adottato il termine *medicine non convenzionali* per raggruppare una serie di terapie e medicine in realtà radicalmente diverse. La fitoterapia utilizza piante medicinali preparate mediante adeguate tecnologie estrattive e forme farmaceutiche proprie, purificate e standardizzate nei costituenti chimici. Come per qualunque forma di terapia sono possibili effetti collaterali, controindicazioni, interazioni farmacologiche. La fitoterapia dovrebbe pertanto essere considerata come una qualunque altra disciplina medica. È auspicabile che nozioni di base relative agli aspetti farmacologici e alle interazioni vengano inserite nel Corso di Laurea in Medicina.

*Parole chiave:* piante medicinali, medicina tradizionale, fitoterapia clinica.

**Summary** (*Clinical phytotherapy: opportunities and problematics*). - In every country traditional medicines find foundation in magical or religious beliefs, or popular experience. The World Health Organization is engaged to establish guidelines for methodology of clinical research and the appraisal of effectiveness of traditional medicine. In Italy it has been adopted the term non-conventional medicines in order to group one series of therapies and medicines which are radically different one from the other. Phytotherapy uses medicinal plants prepared by means of adapted extractive technologies and proper pharmacological preparations, purified and standardized in their chemical principles. As for any shape of therapy there are possible side effects, contraindications, pharmacological interactions. It is deemed necessary that a basic knowledge of the pharmacological aspects of phytotherapy be included in the regular Course of Medicine.

*Key words:* medicinal plants, traditional medicine, clinical phytotherapy.

### Introduzione

In ogni paese esistono pratiche di *medicina popolare o medicina tradizionale*, come la chiama la stessa World Health Organization (WHO), che talvolta trovano il loro fondamento in credenze magiche o religiose, oppure nella più o meno lunga esperienza del singolo popolo, prima ancora che nella verifica scientifica. La medicina tradizionale è pertanto variabile da paese a paese, risente della cultura di quel popolo e spesso usa criteri diagnostici o terapeutici profondamente diversi da quelli della medicina convenzionale o medicina scientifica. In tutti i sistemi di medicina tradizionale, ad iniziare dai più antichi e diffusi, quali la medicina tradizionale cinese (TMC) e l'ayurveda, comune è il ricorso alle erbe medicinali, utilizzate secondo i criteri propri di quelle filosofie. La WHO si sta impegnando allo scopo di stabilire linee

guida per la metodologia di ricerca e la valutazione di efficacia della medicina tradizionale, nei paesi anglosassoni spesso definita ancora oggi con il termine di medicina complementare o medicina alternativa. La WHO afferma anche che le pratiche di medicina tradizionale di un popolo devono essere rispettate, ma al tempo stesso verificate, al fine di valutarne la sicurezza e la efficacia. Nel nostro paese, dal punto di vista della politica sanitaria, è stato invece adottato il termine di *medicine non convenzionali*, per raggruppare una serie di terapie e medicine, in realtà diverse tra loro, non ancora inserite nel piano di studi e insegnamenti universitari, ancorché inserite nei piani sanitari di alcune regioni, come ad esempio la regione Toscana.

In tutti i sistemi di medicina tradizionale, e in particolare quelli orientali (cinese, ayurvedica, tibetana, ecc.), la malattia è provocata da uno squilibrio tra le varie energie proprie del corpo e quelle esterne al corpo

stesso, e la pianta, essa stessa dotata di particolari energie può servire a ristabilire l'equilibrio perduto. Questo avviene anche per la cosiddetta *medicina tradizionale occidentale*, chiamata anche *erboristeria tradizionale*, la quale utilizza categorie simili alle medicine orientali, facendo riferimento alla dottrina umorale. Nella medicina popolare italiana, ad esempio, ancora oggi si fa ancora riferimento a piante cosiddette "depurative" per curare certe malattie dermatologiche, quali la psoriasi o gli eczemi, come si trattasse di una intossicazione, oppure ancora ai bagni con il decotto della cosiddetta "erba della paura" (*Stachis* spp.) usati per "lavare" lo stato di ansia conseguente ad uno spavento.

### La fitoterapia

Per fitoterapia si intende "la disciplina medica che utilizza piante medicinali e derivati nella prevenzione e cura delle malattie, relativamente alle proprietà farmacologiche dei costituenti chimici presenti nella pianta, o meglio nel preparato utilizzato. La fitoterapia non segue particolari filosofie o credenze religiose, né metodologie diagnostiche o terapeutiche diverse da quelle della medicina scientifica" [1] semmai richiede ed impone una verifica scientifica delle conoscenze affidateci dalla tradizione. Dovrebbero essere abbandonate anche tutte quelle terminologie equivocate che forse alimentano ancora l'alone di altra medicina attorno alla fitoterapia, quali naturopatia, fitomedicina, erboristeria medicinale, ecc.

Possono essere utilizzate anche piante che provengono dalla medicina tradizionale di alcuni paesi (ad esempio l'*Echinacea purpurea* dal Nord-America, l'*Harpagophytum procumbens* dall'Africa, la *Centella asiatica* dall'India, il *Panax Ginseng* dalla Cina, la *Melaleuca alternifolia* dall'Australia, o l'*Hypericum perforatum* dall'Europa), tuttavia sempre utilizzate nel rispetto del codice deontologico, secondo i criteri propri della medicina scientifica, ed unicamente in relazione alla attività farmacologica dei vari costituenti presenti nella pianta ed in particolare nel prodotto.

La pianta medicinale pertanto può semplicemente essere considerata un contenitore di sostanze chimiche, talvolta isolate ed utilizzate come tali in terapia, in altri casi fonte di materia prima per la produzione di farmaci emisincretici, oppure come base per la produzione di fitoterapici veri e propri, nei casi in cui all'attività farmacologica dell'estratto concorrano più sostanze in esso presenti.

Nel caso ad esempio dell'iperico, gli stessi lavori di farmacologia sperimentale hanno dimostrato come la migliore attività antidepressiva sia esplicata dall'estratto per la contemporanea presenza del gruppo dei flavonoidi e dell'iperforina, piuttosto che dai singoli costituenti isolati. Così come ad esempio

nessun acido valerico ha mostrato attività sedativa come l'estratto di *Valeriana officinalis*, o il singolo flavonoide della *Ginkgo biloba* attività nootropica come invece l'estratto della stessa pianta. Ecco perché anche nel nostro paese da circa due anni è disponibile come specialità medicinale registrata come antidepressivo l'estratto di iperico e non un singolo costituente, addirittura con obbligo di prescrizione medica.

Come per qualunque farmaco anche l'efficacia clinica può e deve essere dimostrata mediante *trial* clinici controllati in doppio cieco contro placebo e contro farmaco (*evidence-based phytotherapy*) [2, 3]. Negli ultimi anni sono stati condotti e pubblicati alcuni studi clinici controllati fitoterapici vs placebo ma anche vs farmaco e sono pure disponibili revisioni sistematiche della letteratura (Tab. 1).

Nonostante i lavori clinici comparsi in Medline siano ancora scarsi rispetto ai *clinical trials* condotti con farmaci di sintesi, sono purtuttavia in netta crescita [4].

Dal punto di vista della politica sanitaria la fitoterapia è inserita nel gruppo delle cosiddette medicine non convenzionali, in attesa cioè di regolamentazione a livello nazionale, per quanto concerne l'insegnamento ed il riconoscimento giuridico dei medici esperti nella disciplina. È invece presente da oltre otto anni nel Piano Sanitario della regione Toscana, e recentemente la stessa Conferenza dei Presidi di Facoltà di Medicina ne ha previsto l'insegnamento universitario nell'ambito dei corsi di Farmacologia e Medicina Interna.

### Dalla pianta al medicamento

La pianta medicinale dovrebbe essere considerata un contenitore di sostanze chimiche, talvolta isolate e utilizzate come tali in terapia, in altri casi fonte di

**Tabella 1.** - Estratti fitoterapici per i quali esistono evidenze

Pianta	Patologia	Rif. bibl.
<i>Ginkgo biloba</i>	<i>Claudicatio intermittens</i>	[5]
	Malattia di Alzheimer	[6]
<i>Hypericum perforatum</i>	Depressione lieve e media	[7]
<i>Allium sativum</i>	Ipercolesterolemia	[8]
<i>Echinacea purpurea</i>	Malattie infettive	[9]
<i>Menta piperita</i>	Colon irritabile	[10]
<i>Glycine max</i>	Sindrome climaterica	[11]
<i>Aesculus hippocastanum</i>	Insufficienza venosa	[12]
<i>Vitex agnus castus</i>	Sindrome premenstruale	[13]
<i>Yohimbee</i>	Disfunzione erettile	[14]
<i>Serenoa repens</i>	Iperprostatia	[15]
<i>Panax Ginseng</i>	Astenia psicofisica	[16]
<i>Tanacetum parthenium</i>	Emicrania	[17]
<i>Zingiber officinale</i>	Nausea e vomito	[18]
<i>Valeriana officinalis</i>	Insomnia	[19]

materia prima per la produzione di farmaci emisintetici, oppure come base per la produzione di fitoterapici veri e propri, nei casi in cui all'attività farmacologica dell'estratto concorrano più sostanze in esso presenti (Fig. 1).

A parte le molecole isolate dalle piante (atropina, morfina, caffeina, scopolamina, reserpina, vincristina, vincamina, papaverina, podofillotossina) e quelle ottenute per emisinthesi, e a parte tutte le modalità improprie che si rifanno agli usi popolari e tradizionali non convalidati, in fitoterapia si utilizzano elettivamente estratti fitoterapici presenti nella Farmacopea Ufficiale o in specialità medicinali registrate (menta olio essenziale, iperico estratto secco, triterpeni della centella, silimarina, mirtillo estratto secco, ippocastano estratto standard, valeriana estratto secco, fumaria estratto secco, *Crataegus oxyacantha*, *Serenoa repens* estratto lipidico, *Passiflora incarnata*) oppure in preparazioni galeniche magistrali che il farmacista prepara su ricetta medica.

Problemi di carattere legislativo consentono tuttavia ancora oggi di trovare sul mercato erboristico e farmaceutico numerosi prodotti alimentari (integratori notificati al Ministero della Salute, prodotti erboristici, o alimenti in senso lato) contenenti estratti di piante. Questi prodotti in realtà appartengono al comparto alimentare e non a quello medicinale, anche se nell'immaginario collettivo sono spesso utilizzati, impropriamente, nell'ambito dell'automedicazione non controllata come veri e propri "farmaci verdi", pur senza averne i requisiti in termini di sicurezza, qualità ed efficacia. Certamente desta una certa perplessità la presenza in integratori dietetici di piante che non sono mai appartenute alla sfera dell'alimentazione (*Ginkgo*

*biloba*, ippocastano, valeriana, ecc.) bensì a quella medicinale. Oltretutto solo il 10% circa delle piante medicinali origina da alimenti (aglio, mirtillo, soia, tè verde, curcuma, zenzero).

Recentemente comunque è stata pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* (Direttiva 2004/24/CE, 30/4/2004) la nuova normativa che prevede la categoria dei "Farmaci vegetali tradizionali", che andranno a costituire una consistente categoria di farmaci SOP contenenti fitoterapici registrati in via semplificata.

### Problematiche intrinseche al fitoterapico

Lo studio e l'impiego dei fitoterapici in medicina pone tuttavia una serie di problematiche peculiari, legate alla complessa composizione della pianta e quindi degli estratti.

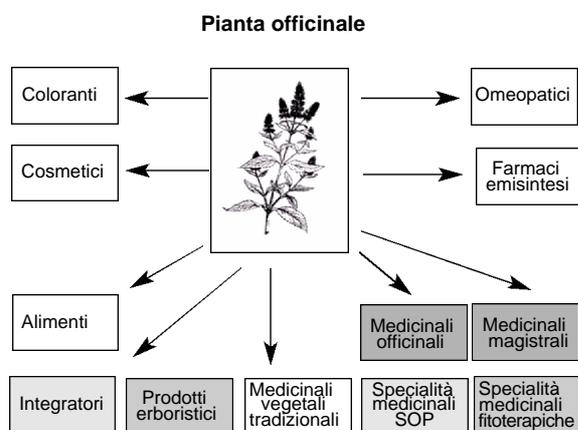
Innanzitutto quelle relative alla farmacocinetica dell'estratto vegetale, raramente studiata, spesso complessa e comunque diversa per i singoli costituenti chimici presenti.

Negli ultimi anni fortunatamente sono aumentati i farmacologi che hanno iniziato a studiare i possibili meccanismi d'azione dei vari fitoterapici piuttosto che delle singole molecole estratte dalle piante; la letteratura ce ne fornisce numerosi esempi [20-25]. Ovviamente sempre più necessari sono gli studi di farmacologia preclinica e clinica, premessa indispensabile per un uso razionale degli estratti vegetali.

I problemi di qualità e sicurezza dei fitoterapici possono essere risolti utilizzando i prodotti adeguati come descritto nel paragrafo precedente.

Relativamente alle erbe, esiste poi il grosso problema dell'automedicazione non controllata, che consente la diffusione di pratiche non convalidate e l'impiego di prodotti che appartengono alle *medicina popolare* piuttosto che alla Medicina, privi anche di adeguata regolamentazione [26]. Il dato però più significativo è rappresentato dal fatto che in oltre il 50% dei soggetti che pratica l'automedicazione non controllata con erbe medicinali, queste cure si sono dimostrate inappropriate o inutili [27], evidenziando una serie di rischi:

- ritardo nella diagnosi e/o terapia sicura ed efficace;
- aggravamento per sostituzione della terapia convenzionale;
- uso di erbe prive di qualunque ricerca scientifica (preclinica o clinica);
- preparazioni tradizionali o popolari di sola valenza empirica (tisane, succhi ecc.);
- prodotti privi dei requisiti minimi (nome botanico, estratto, concentrazione principi attivi);
- presenza di numerose erbe (anche 50!);



**Fig. 1.** - La figura mostra tutti i possibili prodotti alimentari e medicinali ottenibili da piante.

- uso di estratti non pertinenti;
- dosaggio inappropriato;
- uso improprio (ad esempio, ingestione di oli essenziali per uso esterno);
- ricorso a prodotti qualitativamente non controllati.

#### Variabilità dei costituenti

Esiste ampia variabilità del contenuto in principi attivi (anche di 100 volte), relativa alla specie botanica utilizzata (possibili sofisticazioni o errori di scelta), ma anche alla parte della pianta ed all'estratto utilizzato. Ecco perché servono estratti standardizzati. I principi attivi necessari per l'attività farmacologica desiderata devono ovviamente essere presenti nel preparato utilizzato (alcuni non sono adeguatamente stabili nel tempo), e biodisponibili. Alcuni studi clinici controllati, magari anche metodologicamente corretti possono non dimostrare l'efficacia di un fitoterapico per l'impiego di estratti non idonei, come nel caso di due recenti studi comparsi su *JAMA*, uno studio sull'attività ipolipemizzante del Guggul [28] ed uno sull'attività immunostimolante dell'echinacea [29].

#### Piante tossiche

Per molte piante tradizionali mancano adeguati studi di tossicità acuta, subacuta e cronica, teratogenicità e cancerogenicità. Tutti oggi conoscono i rischi legati all'uso della nicotina (*Nicotiana tabacum*), ma non tutti sanno che anche il saffrolo e gli alcaloidi pirrolizidinici sono agenti cancerogeni. Esistono poi piante usate nella tradizione popolare che si sono dimostrate tossiche per l'animale, come ad esempio la *Galega officinalis*. Le

piante notoriamente tossiche sono ovviamente escluse dalla fitoterapia e diventano rischiose solo se ingerite accidentalmente. Alcune sono anche utilizzate come fonte di farmaci. Le più importanti sono: cicuta (*Conium maculatum*), il podofillo (*Podophyllum peltatum*), la noce vomica (*Strychnos nux vomica*), i semi di ricino (*Ricinus communis*), l'aconito (*Aconitum napellus*), il vischio (*Viscum album*), il gigaro (*Arum maculatum*), piante contenenti glucosidi cardioattivi quali ad esempio l'oleandro o il mughetto; piante contenenti alcaloidi tropanici (*Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hyoscyamus niger*) o piante ornamentali quali ad esempio la dieffenbachia o la stella di Natale.

Esistono anche sostanze allucinogene e neurotossiche come ad esempio i cannabinoidi, la morfina, la mescalina, ben conosciute, altre invece, come la *Salvia divinorum*, ora dichiarata illegale, costituiscono un fenomeno di crescente e preoccupante attualità.

#### Piante non sicure

Il problema forse più insidioso è costituito dalle piante utilizzate ancora oggi nella medicina popolare che tuttavia alla luce della analisi fitochimica si sono rivelate non sicure per la presenza di sostanze dimostrate sperimentalmente o clinicamente tossiche, talvolta anche a basse dosi, oppure responsabili di effetti collaterali prima sconosciuti (Tab. 2). Ad esempio, il Kava-kava, pianta della medicina tradizionale polinesiana, ritenuta sicura ed efficace come ansiolitico, oggi dimostratasi invece responsabile di oltre trenta casi di epatotossicità, anche grave, e sospesa dal commercio in numerosi paesi europei tra i quali l'Italia.

**Tabella 2.** - Sostanze vegetali e piante non sicure

Sostanza	Pianta	Effetto
Saffrolo	Sassofrasso	Cancerogenicità
Alcaloidi pirrolizidinici	<i>Borago officinalis</i> , <i>Tussilago Farfara</i> , <i>Symphytum officinale</i> , <i>Petasites officinale</i> , <i>Senecio</i> spp., <i>Cynoglossum officinale</i>	Trombosi delle vene sovraepatiche, epatocancerogenicità
Diterpeni neoclerodanici	Camedrio ed altre piante del genere <i>Teucrium</i> , <i>Scutellaria</i> ed <i>Ajiuga</i>	Necrotizzante parenchima epatico
Acido aristolochico	<i>Aristolochia</i> spp.	Nefrotossicità
Chetoni	Olio essenziale di assenzio ( <i>Artemisia absintium</i> ), issopo ( <i>Hyssopus officinalis</i> )	Neurotossicità
Miristicina	Anice stellato giapponese, noce moscata	Neurotossicità

### Oli essenziali

Gli oli essenziali utilizzati puri o in modo inappropriato possono risultare anche a bassissime dosi irritanti, caustici e se ingeriti neurotossici. I rischi maggiori si hanno per ingestioni accidentali di una quantità anche bassa quale ad esempio 10 ml.

Alcune piante risultano fotosensibilizzanti per la presenza di furacumarine: ad esempio la psoralea, il bergamotto, la ruta, l'*Amni majus*. L'iperico invece può essere fotosensibilizzante solo a dosi superiori di 30 volte quelle terapeutiche.

### Piante allergizzanti

Numerosi pazienti si rivolgono alle terapie naturali perché intolleranti o allergici a farmaci (acido acetil-salicilico, antibiotici, ecc.). Tuttavia molte piante o prodotti naturali sono ugualmente allergizzanti, e tra questi la propoli, l'aglio, l'*Echinacea*, il *Tanacetum parthenium* e la stessa camomilla. Salicilati sono notoriamente contenuti in piante medicinali ben note (*Salix* spp., *Betulla alba*, *Gaultheria*, *Spirea Ulmaria*, ecc.), ma anche meno note quali ad esempio l'uva ursina, utilizzata abitualmente come disinfettante urinario.

### Effetti collaterali prevedibili

Se possibili ed imprevedibili sono gli effetti collaterali di piante tipiche della medicina tradizionale come ad esempio la *Commiphora mukul* [30], alcuni sono certamente prevedibili in relazione alla presenza di sostanze ad attività farmacologica nota, come ad esempio le amine simpatico mimetiche presenti nella *Ephedra* (efedrina), nella *Sida cordifolia* (efedrina), nel frutto immaturo di *Citrus aurantium* (sinefrina), o amfetamino-simili (*Katha edulis*), o la caffeina, presente in molte piante [31]. Si è trovata efedrina anche in preparazioni tradizionali cinesi come il decotto di Ma-Huang ed in particolare nell'infuso, con una concentrazione di efedrina variabile da 16 a 209 mg/l [32].

Un prodotto di recente introdotto sul mercato a base di riso rosso (fermentato con il fungo *Monascus*) contiene lovastatina la quale potenzialmente presenta tutti i rischi delle statine di sintesi: due pazienti che stavano assumendo questo tipo di prodotti (5 mg/die di monacolina o lovastatina) hanno presentato un aumento dei livelli di creatinfosfochinasi (CPK). Recentemente il Ministero della Salute ha emesso un provvedimento specifico in merito al commercio di tali prodotti limitando l'apporto giornaliero di lovastatina.

Anche la posologia e la durata di trattamento possono facilmente essere responsabili di effetti collaterali:

a) liquirizia: alte dosi per brevi periodi o basse dosi per lunghi periodi possono essere responsabili di ipopotassiemia, ipertensione arteriosa e rabdomiolisi [33];

b) lassativi antrachinonici (senna, cascara, frangola, ecc.): l'uso protratto nel tempo provoca danni irreparabili alla mucosa del tratto intestinale, squilibri idroelettrolitici, interazioni farmacologiche ben note e riportate in letteratura.

### Interazioni farmacologiche e controindicazioni specifiche

In letteratura sono ben conosciute numerose interazioni farmacologiche da piante medicinali [34]: liquirizia (rischio di ipopotassiemia se associata con diuretici e cortisonici), Ginseng (aumento di efficacia del warfarin ed ipoglicemizzanti orali), aglio e Ginkgo (aumento di efficacia se associati ad anticoagulanti ed antiaggreganti piastrinici), pompelmo (aumenta la biodisponibilità di calcioantagonisti) ed in particolare da iperico per la sua attività di induttore enzimatico (riduce il livello di ciclosporina, digitale, teofillina, antiretrovirali, anticoagulanti orali) e per gli effetti di sommazione se assunto contemporaneamente a farmaci serotoninergici [35, 36].

Il problema delle controindicazioni è invece legato alla composizione dell'estratto utilizzato: ad esempio la lecitina di soia non presenta controindicazioni, mentre gli estratti di soia ricchi in isoflavoni sono controindicati nelle donne affette da patologia neoplastica estrogeno dipendente o in terapia con tamoxifene [37].

A questo proposito ricordiamo anche che le moderne tecniche estrattive consentono la disponibilità di estratti frazionati, purificati e standardizzati in principi attivi, i cosiddetti fitoterapici "intelligenti", i quali ci permettono di utilizzare solo quello che in realtà serve della pianta, cioè la frazione utile, oppure l'estratto totale privo però dei costituenti responsabili di effetti collaterali. La Tab. 3 mostra alcuni dei più importanti esempi.

### Fitosorveglianza

Per tutte le problematiche sopra esposte, contrariamente all'opinione comune, l'impiego di qualunque pianta o estratto può in realtà determinare nell'organismo una serie di reazioni avverse o di effetti collaterali proprio in relazione ai suoi costituenti chimici [38]. Per gli stessi motivi infine l'uso di erbe medicinali in gravidanza e durante l'allattamento dovrebbe avvenire nei casi strettamente necessari e sempre sotto il controllo del medico curante.

**Tabella 3.** - Possibilità di uso corretto e sicuro di alcune piante medicinali

Pianta	Possibili effetti collaterali	Uso sicuro
<i>Ginkgo biloba</i>	Cefalea, diarrea, reazioni allergiche	Estratti privi di acidi ginkgolici
<i>Centella asiatica</i>	Possibili turbe SNC	Frazione triterpenica
<i>Aloe vera</i> gel	Irritazione da antrachinoni	Gel privo di antrachinoni
<i>Carica Papaya</i>	Potenziale cardiotoxicità da carpaina	Estratto privo di carpaina
<i>Borago officinalis</i>	Tossicità da alcaloidi pirrolizidinici	Olio estratto a freddo dai semi

Nel settembre del 2001 la Azienda USL 11 di Empoli ha elaborato una scheda di fitosorveglianza, successivamente rivista e adottata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e inserita in un progetto *ad hoc* sulle terapie non convenzionali, che prevede appunto una sezione dedicata alla fitosorveglianza, in modo da raccogliere tutte le segnalazioni di sospetta reazione avversa ad erbe officinali, integratori e galenici. Un'iniziativa nata dal bisogno di aumentare le conoscenze in materia tra gli stessi esperti, sensibilizzare gli operatori del settore ed eventualmente adottare rapidamente misure a scopo cautelativo. Il metodo adottato è quello della segnalazione spontanea. È stata quindi studiata una apposita scheda di segnalazione reperibile nel sito [www.epicentro.iss.it](http://www.epicentro.iss.it) che chiunque può riempire ed inviare all'Istituto Superiore di Sanità via fax.

Questa scheda consente di rilevare informazioni su: paziente (tipo e gravità della reazione avversa), prodotto utilizzato (caratteristiche, etichetta, dosi e modalità di assunzione) e segnalatore (medico, farmacista o altro).

La valutazione avviene nell'ambito di un'apposita commissione, la quale nei primi due anni ha raccolto 110 segnalazioni spontanee, alcune delle quali anche gravi: nel 65% dei casi hanno comportato il ricovero ospedaliero, e comunque nel 78% dei casi hanno portato ad una risoluzione del caso. I dati di queste segnalazioni non presentano rilevanza epidemiologico-statistica, proprio per la metodologia adottata, sono tuttavia un chiaro segnale del fatto che anche a livello istituzionale si tende oggi a considerare il fenomeno delle cure naturali come un fenomeno che esiste, indipendentemente dalla utilità o efficacia, e che merita di esser preso in seria considerazione. Un primo report rapporto dell'attività dell'ISS è stato oggetto di pubblicazione sul *Bollettino di Informazione sul Farmaco (BIF)* [39].

### Conclusioni

La fitoterapia utilizza piante medicinali mediante adeguate tecnologie estrattive e forme farmaceutiche proprie, purificate e standardizzate nei costituenti

chimici responsabili dell'attività farmacologica. Come per qualunque forma di terapia sono possibili effetti collaterali, controindicazioni, interazioni farmacologiche, ecc. La metodologia analitica, diagnostica e terapeutica segue le regole della medicina scientifica, in quanto fa unicamente riferimento all'attività farmacologica dell'estratto, documentabile con le tradizionali tecniche di laboratorio e *trials* clinici. Ampia è la letteratura disponibile, anche se sono necessari studi clinici metodologicamente corretti [40].

La fitoterapia dovrebbe pertanto essere considerata come una qualunque altra disciplina medica, e non certo una medicina alternativa. Sarebbe auspicabile che nozioni di base, se non altro relative agli aspetti farmacologici ed alle interazioni, fossero inserite nel Corso di Laurea in Medicina [41]; mentre sarebbe opportuno prevedere corsi di specializzazione post-laurea con le indispensabili nozioni di botanica farmaceutica, fitochimica, tecnologia estrattiva e farmaceutica, galenica clinica, farmacologia e tossicologia, fitoterapia clinica, allo scopo di avere medici qualificati in grado di sfruttare al meglio le opportunità terapeutiche ed i vantaggi quando presenti, evitando i rischi dell'automedicazione [42].

Lavoro presentato su invito.  
Accettato il 18 novembre 2004.

### BIBLIOGRAFIA

1. Firenzuoli F. *Fitoterapia*. Milano: Masson; 2002.
2. Gensini GF, Conti AA. Le terapie "alternative". *Salute e Territorio* 2002;luglio-agosto:245-9.
3. Firenzuoli F, Gori L. Fitoterapia basata sull'evidenza. *Recenti Prog Med* 1999;90(11):628.
4. Menniti-Ippolito F, Gargiulo L, Bologna E, Forcella E, Raschetti R. Use of unconventional medicine in Italy: a national-wide survey. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58(1):61-4.
5. Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis of randomised trials. *Am J Med* 2000;108:276-81.
6. Ernst E, Pittler MH. Ginkgo biloba for dementia: a systematic review of double-blind placebo-controlled trials. *Clin Drug Invest* 1999;17:301-8.

7. Linde K, Mulrow CD. St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; Issue 2(a).
8. Stevenson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000;133(6):420-9.
9. Block KI, Mead MN. Immune system effects of echinacea, ginseng, and astragalus: a review. *Integr Cancer Ther* 2003;2(3):247-67.
10. Pittler MH, Ernst E. Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1131-5.
11. Chen YM, Ho SC, Lam SS, Ho SS, Woo JL. Beneficial effect of soy isoflavones on bone mineral content was modified by years since menopause, body weight, and calcium intake: a double-blind, randomized, controlled trial. *Menopause* 2004;11(3):246-54.
12. MacKay D. Hemorrhoids and varicose veins: a review of treatment options. *Altern Med Rev* 2001;6(2):126-40.
13. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001;20:322(7279):134-7.
14. Riley AJ. Yohimbine in the treatment of erectile disorder. *Br J Clin Pract* 1994;48(3):133-6.
15. Boyle P, Robertson C, Lowe F, Roehrborn . Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93(6):751-6.
16. Lim TS, Na K, Choi EM, Chung JY, Hwang JK. Immunomodulating activities of polysaccharides isolated from *Panax ginseng*. *J Med Food* 2004;7(1):1-6.
17. Ernst E, Pittler MH The efficacy and safety of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): an update of a systematic review. *Public Health Nutr* 2000;3(4A):509-14.
18. Vishwakarma SL, Pal SC, Kasture VS, Kasture SB. Anxiolytic and antiemetic activity of *Zingiber officinale*. *Phytother Res* 2002;16(7):621-6.
19. Hallam KT, Olver JS, McGrath C, Norman TR. Comparative cognitive and psychomotor effects of single doses of *Valeriana officinalis* and triazolam in healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2003;18(8):619-25.
20. Carai MA, Agabio R, Bombardelli E, Bourov I, Gessa GL, Lobina C, Morazzoni P, Pani M, Reali R, Vacca G, Colombo G. Potential use of medicinal plants in the treatment of alcoholism. *Fitoterapia* 2000;71(Suppl. 1):S38-42.
21. Serra S, Vacca G, Tumatis S, Carrucciu A, Morazzoni P, Bombardelli E, Colombo G, Gessa GL, Carai MA. Anti-relapse properties of IDN 5082, a standardized extract of *Salvia miltiorrhiza*, in alcohol-preferring rats. *J Ethnopharmacol* 2003;88(2-3):249-52.
22. Calapai G, Crupi A, Firenzuoli F, Costantino G, Infrerra G, Campo GM, Caputi AP. Effects of *Hypericum perforatum* on levels of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in the cortex, diencephalon and brainstem of the rat. *J Pharm Pharmacol* 1999;51(6):723-8.
23. Catania MA, Firenzuoli F, Crupi A, Mannucci C, Caputi AP, Calapai G. *Hypericum perforatum* attenuates nicotine withdrawal signs in mice. *Psychopharmacology* 2003;169(2):186-9.
24. Calapai G, Crupi A, Firenzuoli F, Marciano MC, Squadrito F, Infrerra G, Parisi A, Rizzo A, Crisafulli C, Fiore A, Caputi AP. Neuroprotective effects of Ginkgo biloba extract in brain ischemia are mediated by inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sci* 2000;67(22):2673-83.
25. Firenzuoli F, Gori L, Crupi A. Flavonoidi: rischi e opportunità terapeutiche. *Recenti Prog Med* 2004;94:345-351.
26. Larimore WL, O'Mathuna DP. Herbal products should be regulated for quality control. *Am Fam Physician* 2004;69(3):493-4.
27. Firenzuoli F. I rischi delle erbe medicinali. In: *Proceedings of International Conference Safety Evaluation of Complementary and Alternative Medicine*. Empoli, 24-25 ottobre, 2003. p. 7-10.
28. Firenzuoli F, Gori L. Guggulipid and cholesterol levels. *JAMA* 2003;290(21):2800.
29. Firenzuoli F, Gori L. Echinacea for treating colds in children. *JAMA* 2004;291:1323-4.
30. Bianchi A, Cantù P, Firenzuoli F, Mazzanti G, Menniti-Ippolito F, Raschetti R. Rhabdomyolysis caused by *Commiphora mukul*, Natural lipid-lowering agent. *Ann Pharmacother* 2004;3(7-8):1222-5.
31. Calapai G, Firenzuoli F, Saitta A et al. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts in the rat: a preliminary report. *Fitoterapia* 1999;70(6):586-92.
32. Morini S, Bartoli P, Gori L, Firenzuoli F. Analisi gascromatografica qualitativa e quantitativa del contenuto di efedrina in preparazioni tradizionali di *Ephedra sinensis*. In: *Proceedings of International Conference Safety Evaluation of Complementary and Alternative Medicine*. Empoli, 24-25 ottobre, 2003. p. 74-77.
33. Firenzuoli F, Gori L. Rabbomiolisi da liquirizia. *Rec Prog Med* 2002;93(9):482-3.
34. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355(9198):134-8.
35. Firenzuoli F. *Interazioni tra erbe, alimenti e farmaci*. Milano: Tecniche Nuove Ed.; 2001.
36. Stevenson C, Ernst E. Safety of hypericum in patients with depression. *CNS Drugs* 1999;11:125-32.
37. Firenzuoli F, Gori L, Corti G, Manetti M. Interferenza dei fitoestrogeni con il tamoxifene citrato nel trattamento del cancro mammario. *Gazz Med Ital* 2003;162(4):97-100.
38. De Smet PAGM. Herbal remedies. *N Engl J Med* 2002;347:2046-56.
39. Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Firenzuoli F, Mazzanti G, Bianchi A. Sorveglianza delle reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali. *Boll Inf Farmaci* 2003;5-6:199-203.
40. Corns CM. Herbal remedies and clinical biochemistry. *Ann Clin Biochem* 2003;40:489-507.
41. Gensini GF. Fitoterapia e formazione del medico. *Toscana Medica* 2000;3:8-16.
42. Firenzuoli F. Fitoterapia: perché non prevedere una specializzazione? *La Professione* 2003;5(7/8):13.