

Estratto delle radici di *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) nelle malattie broncopolmonari

Enzo Soresi

Primario Emerito di Pneumologia
AO Ospedale Niguarda Ca' Granda
Milano

Per le sue caratteristiche antibatteriche e antiossidanti il primo farmaco a base di fitocomplesso estratto dalle radici di Pelargonium sidoides può risultare utile per il trattamento delle infezioni respiratorie acute di natura virale e nella prevenzione delle patologie broncopolmonari croniche

Circa l'80% della popolazione mondiale basa le proprie aspettative di salute sulle medicine tradizionali. In Europa si scende a una percentuale del 56% e comunque il 25% dei farmaci che usiamo deriva dalle piante. La prevalenza delle piante medicinali è impiegata da secoli nelle savane africane, nelle foreste latino-americane e nelle steppe asiatiche.

Si tratta di farmaci antimalarici, curarici, antitumorali, farmaci per l'ipertrofia prostatica e per la demenza.

Le medicine tradizionali andrebbero oggi considerate non come ataviche superstizioni sopravvissute all'avanzare del progresso scientifico, ma come preziose opportunità per migliorare la qualità e l'efficienza delle opzioni terapeutiche dell'attuale medicina. Alcune delle più recenti scoperte della moderna farmacologia derivano da piante utilizzate dalle medicine tradizionali.

Un esempio è l'artemisina, scoperta ed estratta dall'artemisia annua (erba invasiva comunissima) per curare la malaria e usata da molti anni dai cinesi.

Per la cura dell'AIDS, per coloro che non possono utilizzare i costosi rimedi del mondo occidentale, da un albero malese è stato isolato il calanolide, una molecola da cui potrebbe derivare un rimedio contro tale malattia, a basso costo.¹

Le terapie non convenzionali (TNC) vengono oggi propagandate utilizzando tre argomenti: popolarità, libertà di scelta terapeutica, pluralismo scientifico. Su quasi tre milioni di articoli scientifici di carattere biomedico dal 1997 al 2002 solo l'1% riguardava

TNC e di questi solo l'8% erano studi sperimentali.

Per quanto riguarda l'uso di piante medicinali vi è l'errata convinzione che l'origine naturale sia di per sé fonte di sicurezza, mentre esistono nel contempo molti eventi avversi e molte interazioni negative con le medicine allopatriche.²

Il fenomeno delle TNC ha un'incidenza così seria per cui è necessario adottare standard qualitativamente accettabili che consentano una valutazione critica delle prove disponibili al fine di evitare sistemi di cura che possano essere meno sicuri, costare di più e rappresentare un fattore di rischio per i pazienti.

Ogni droga vegetale contiene una congegna di sostanze chimiche il cui insieme è definito fitocomplesso. L'OMS ha definito per i fitocomplessi una serie di requisiti a cui devono corrispondere, essi sono:

1. titolazione: esprime la percentuale di principio attivo presente per ogni sostanza contenuta nel fitocomplesso;
2. standardizzazione: sottintende la garanzia che ogni unità posologica sia uguale alle altre;
3. controllo inquinanti: è riferito alla presenza di pesticidi, alla radioattività e alla presenza di inquinanti batterici e di metalli pesanti;
4. data di scadenza del prodotto e breve descrizione delle potenzialità terapeutiche.

I fitocomplessi che meglio corrispondono a questi requisiti sono gli estratti secchi derivati da estratti fluidi di alcol e acqua da cui si estrae il soluto attraverso l'evaporazione. Il soluto è

di conseguenza un puro fitocomplesso, facilmente titolabile e dotato di buona disponibilità e quindi, a tutti gli effetti, equivalente a un medicinale allopatrico e pertanto prescrivibile dal medico rispettando i criteri scientifici della professione medica.³

Una storia che parte da lontano

Dal giugno 2010 la società Loacker Remedia ha registrato in Italia, seguendo le norme imposte dalla Unione Europea, il primo farmaco a base di fitocomplesso estratto dalle radici di *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630). La storia di questa sostanza è suggestiva e spiega perché in Germania questo prodotto sia in commercio dal 1975 con il nome di *Umckaloabo* ottenendo nel 2003 il primato, per quanto attiene il fatturato (oltre 5 milioni di confezioni vendute), dei farmaci da banco contro le malattie da raffreddamento. Gli studi scientifici sviluppati negli ospedali tedeschi e pubblicati su riviste scientifiche sono numerosi e riguardano sia la ricerca di base⁴⁻⁶ che la clinica, in particolare le pubblicazioni più significative valutano l'efficacia dell'EPs® 7630 nelle faringotonsilliti dei bambini,⁷ nelle bronchiti acute degli adulti e dei bambini,⁸⁻¹¹ nelle rinosinusiti¹² e nel raffreddore comune.¹³ Tutta la vasta letteratura è comunque a disposizione dei medici interessati che possono richiederla a Loacker Remedia.

La storia di questo prodotto parte da lontano, quando nel 1897 Charles Henry Steven, nato a Birmingham nel 1880, ammalatosi di tubercolosi fu mandato in Sud Africa a curarsi e

li uno sciamano di nome Kagaitse diede a Steven una sostanza presa dal terreno e pestata tra due pietre dicendogli di farne un decotto da assumere due volte al giorno; dopo pochi mesi il giovane tornò in Inghilterra guarito.

Negli anni successivi Steven cominciò ad importare e vendere la radice con il nome di *Umckaloabo*, dato dagli indigeni, e fondò una azienda farmaceutica che ebbe varie vicissitudini.

Nel 1920 un medico svizzero, Adrien Sechehay, usò il farmaco su una sua paziente ammalata di tubercolosi e ottenne dei buoni risultati curando negli anni successivi 800 pazienti e riportando i casi clinici di maggiore successo alla Società di medicina di Ginevra. Sechehay pubblicò nel 1951 un intero libro su questa sua esperienza con *Umckaloabo*, riportando conferme di efficacia di questo prodotto sulla malattia tubercolare ottenute in Francia, in Inghilterra e in Estremo Oriente.¹⁴

Esperienza personale

Personalmente, come medico specialista in pneumotisiologia, sono stato particolarmente interessato dall'EPs® 7630 per la sua potenzialità terapeutica contro il bacillo di Koch, in quanto una delle caratteristiche della malattia tubercolare è quella di mettere in gioco da parte dell'organismo la risposta della immunità innata e di questa in modo particolare il macrofago tissutale.

Il macrofago, noto anche come cellula spazzino, rappresenta il cardine dell'immunità naturale e ogni giorno, come ha precisato il Prof. Alberto Mantovani, docente di immunologia, oltre 100 milioni di queste cellule, si immolano per difendere il nostro organismo.

Già negli anni '70 ricordo che, presso il reparto di pneumologia dell'ospedale di Niguarda, trattavo le metastasi cutanee dei tumori polmonari con infiltrazioni di vaccino antitubercolare Calmette-Guerin, ottenendo in pochi giorni la scomparsa dei noduli metastatici. Il risultato era dovuto all'attivazione del macrofago indotta dal bacillo di Koch svirulen-

tato, presente nel vaccino, e alla capacità di questo, una volta attivato, di aggredire le cellule neoplastiche.

È questo il motivo per cui, ancora oggi, i tumori vescicali, una volta asportati, vengono trattati, al fine di evitare la recidiva, con infiltrazioni endovesicali di questo vaccino.

Di tutti i trattamenti adiuvanti sviluppati presso il reparto di pneumologia su pazienti operati di tumore polmonare presso la Divisione De Gasperis di chirurgia toracica nel ventennio '75-'95 l'unico protocollo terapeutico che ha dato brillanti risultati con miglioramento della sopravvivenza dell'8% è stato quello con infiltrazioni sottocutanee di vaccino antitubercolare ripetute ogni mese per un anno dopo l'intervento, essendo invece risultati inutili tutti i trattamenti chemioterapici.

Non è un caso se, a Lourdes, il 70% dei miracoli è riferito a malattie tubercolari a conferma che l'immunità innata è alla base dell'effetto placebo e che da pochi anni si è scoperto che le cellule cerebrali della microglia sono a tutti gli effetti dei macrofagi.¹⁵

Studio sull'efficacia del fitocomposto

Su questi presupposti, in collaborazione con il Prof. Roberto Accinni, biochimico, ricercatore del CNR presso l'Ospedale di Niguarda, abbiamo avviato nel 2007 uno studio randomizzato su questo fitocomposto, dal titolo "Risposta sistemica allo stress dopo somministrazione di EPs® 7630" finalizzato a valutare su pazienti bronchitici cronici, bronchiectasici e fumatori la modificazione del bilancio ossidativo e dello stress infiammatorio endoteliale dopo somministrazione di EPs® 7630 alla dose di 30 gtt tre volte/die per 6 settimane.¹⁶ Lo studio è stato sponsorizzato da "Octopus", Associazione per la prevenzione delle malattie fumo correlate di cui sono segretario ed è scaricabile integralmente dal sito della associazione (www.octopusmed.it).

Finalità dello studio era quello di valutare l'efficacia di questo fitocomposto nei pazienti fumatori e bronchitici cronici, bronchiectasici non

fumatori e la sua capacità di ridurre lo stress ossidativo ed endoteliale a cui sono sottoposti questi soggetti.

La caratteristica di questo fitocomposto è infatti quella di essere dotato, oltre che di attività antibatterica,¹⁷ di un forte potere antiossidante grazie alla sua ricchezza in flavonoidi, polifenoli e loro metaboliti.

I principi attivi di questo fitocomposto sono essenzialmente costituiti da cumarine, acido gallico, flavonoidi, flavanoli e fitosteroidi; per ognuno di questi composti esiste un elevato numero di pubblicazioni scientifiche e si presume che l'EPs® 7630 in toto abbia almeno l'attività antiossidante di ogni suo singolo componente, tenendo presente che in natura queste associazioni sviluppano spesso un sinergismo.

La popolazione presa in esame nello studio prevedeva: 120 soggetti volontari di età compresa fra i 20 e 70 anni, maschi e femmine, sani senza fattori di rischio cardiovascolare come diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa, iperomocisteinemia, fumo e obesità, su cui si sono definiti i range di normalità dei parametri ematici valutati; 10 forti fumatori (30 pack's year) sani e con FEV1 maggiore di 75 e 9 pazienti bronchitici cronici bronchiectasici portatori di infezione cronica delle vie respiratorie. Sono stati effettuati su tutti i pazienti prelievi ematici e urinari basali e dopo 6 settimane di assunzione del fitocomposto.

Sono stati quindi valutati in HPLC i livelli dei parametri di ATP, ADP, AMP, NAD+, NADP+, NADH, NADPH nel sangue, di cisteina, cisteinilglicina, omocisteina, glutazione totali e ridotti, vitamina C ed E nel sangue e nel plasma, lipoperossidi nel siero e neopterin (marcatore di infiammazione) nelle urine.

I risultati di questa ricerca, vista la quantità di parametri presi in esame, sono molto complessi, ma qui mi preme valorizzare la conferma della mia ipotesi e cioè che la chiave di volta dell'attività dell'EPs® 7630 vada ricercata nella attività immunomodulante e di stimolazione del macrofago tissutale prevalentemente sostenuta dall'acido gallico e dalle sostanze

cumariniche.¹⁷ Nei pazienti bronchietasici infatti si è rilevato come l'attivazione del macrofago avesse ridotto lo stress endoteliale dovuto alle tossine batteriche e come nel contempo l'eccesso di radicali liberi dell'ossigeno prodotti dal maggiore lavoro macrofagico venisse neutralizzato dalla capacità antiossidante del fitocomposto dovuta ai flavonoidi.

La liberazione nel contempo di citochine, quali l'interferon-gamma e il TNF alfa, da parte del macrofago, favorisce inoltre l'attivazione delle cellule natural killer che, oltre ad avere attività antitumorale, esplica una potente azione antivirale.

In sostanza EPs[®] 7630, oltre a essere utile per il trattamento delle infezioni respiratorie acute di natura virale dove non sia necessario l'antibiotico, rappresenta un valido aiuto nella prevenzione delle patologie broncopolmonari croniche, quali bronchite cronica, bronchiectasie e BPCO, ai fini di ridurre la carica batterica e potenziare le difese immunitarie.

In questo caso suggerisco trattamenti di 30 gtt o 1 compressa tre volte/die, prima dei pasti, per un mese, da ripetere, dopo due mesi di intervallo, per almeno due cicli nella stagione invernale. In tre anni di prescrizione di questo fitocomposto non ho notato

alcun effetto avverso e una significativa riduzione delle riacutizzazioni infettive ed infiammatorie.

Un video di approfondimento è disponibile sul portale www.mdwebtv.it, visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**



BIBLIOGRAFIA

1. COE. Forest medicine. Le medicine tradizionali, una risorsa da conoscere. Centro orientamento educativo. Unione Europea. Milano, 2003.
2. Raschetti R. Estratto da *Darwin*. Anno 1, n. 3, 2004.
3. Sanna A. Controllo di qualità in fitoterapia. *M.D. Medicinae Doctor* 2010; 31/32: 40-41. www.mdwebtv.it
4. Trun VV, Kiderlen AF. Nitric oxide synthase and cytokines gene expression analyses in Leishmania - infected RAW 264.7 cells treated with an extract of Pelargonium sidoides (EPs[®] 7630). *Phytomedicine* 2006; 13: 570-575.
5. Neugebauer P, Mickenagen A et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures-exemplary measurement under Pelargonium sidoides extract (EPs[®] 7630). *Phytomedicine* 2005; 12: 46-51.
6. Kolodziej H, Kayser O et al. Proanthocyanidin and related compounds: antileishmanial activity and modulator effects on nitric oxide and tumor necrosis factor in the murine macrophage-like cell line RAW 264.7. *Biol Pharm Bull* 2001; 24: 1016-1021.
7. Heger M, Bereznoy VV. Non-streptococcal tonsillo-pharyngitis in children. Efficacy of an extract from Pelargonium sidoides (EPs[®] 7630) compared to placebo. *Phitopharmaka VII Darmstadt*. Steinkopff Verlag, 2002.
8. Matthys H, Lizogub VG et al. Efficacy and tolerability of EPs[®] 7630 tablets in patients with acute bronchitis: a randomised, double blind, placebo-controlled dose-finding study with a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1413-1422.
9. Kamin W, Maydannik V et al. Efficacy and tolerability of EPs[®] 7630 in children and adolescents with acute bronchitis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2010; 48: 184-191.
10. Blochin B, Hadovgy M et al. Pelargonium sidoides compared with acetylsteyne in children with acute bronchitis. A prospective, randomized, controlled open study of efficacy and tolerability. *Der Kassematzt* 1999; 49/50: 46-50.
11. Mattys H, Eisebitt R et al. Efficacy and safety of an extrat of Pelargonium sidoides (EPs[®] 7630) in adults with da acute bronchitis.. A randomized, double-bind placebo controlled-trial. *Phytomedicine* 2003; 10 Suppl 4: 7-17.
12. Bachert C, Schapowal A et al Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from Pelargonium sidoides EPs[®] 7630: a randomized, double bind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009,47: 51-58.
13. Lizogub VG, Riley DS, Heger M. Efficacy of a Pelargonium sidoides preparation in patients with the common cold: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore* 2007; 3: 573-584.
14. Secheyay A. *Umckaloabo* in der inneren beandlung der tuberculoses Kommissionverlag. Karl Knodler Buchandlung Reutlingen, 1951.
15. Soresi E. Il cervello anarchico. UTET. Torino, 2005.
16. Accinni R, Soresi E. Risposta sistemica allo stress dopo somministrazione di Pelargonium sidoides. www.octopusmed.it
17. Kolodziej H, Kayser O et al. Pharmacological profile of extracts of Pelargonium sidoides and their constituents. *J Phytother and Phytopharm* 2003; 10 Suppl 4(1):18-24.