

Associazione Italiana Gastroenterologi
& Endoscopisti Digestivi Ospedalieri

CORSO
INTERREGIONALE
A.I.G.O.

LA NUOVA GASTROENTEROLOGIA

EMILIA ROMAGNA
MARCHE
TOSCANA

RIMINI
11-12 febbraio 2022
Hotel Sporting



Gli integratori e i fitoterapici per i disturbi addominali: principi di efficacia

Filippo Antonini

U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia
Digestiva

Università Politecnica delle Marche
Ospedale "A. Murri" - Fermo





Papiro di Ebers 1550 a.c.

Aloe: pianta dell'immortalità

Loto e valeriana: sedativi

Salice: antinfiammatorio

Fichi, datteri e olio di ricino: lassativi

Menta: disturbi gastrici



Galenos 150 d.c.

più di 400 medicamenti vegetali
indicando le loro proprietà e modalità di
preparazione

STORIA



- Fin dalle origini, l'uomo ha usato le piante per curarsi
- nel tempo si sono affinate le tecniche per la loro conservazione e per migliorarne l'assimilabilità
- Seconda metà '800: La tecnologia arrivò alla chimica e alla farmaceutica. Si iniziarono a isolare i “principi attivi” dalle piante e ad usarli come terapeutici. Il primo fu la morfina, poi stricnina, chinina, atropina, ecc...
- 1870: sintesi dell'acido salicilico
- 1897: in un laboratorio del colorificio Bayer fu iniziata la produzione dell'**acido acetil-salicilico** (sostituendo un fenolo con l'acetile) → il primo farmaco di sintesi “nuovo” e non una copia di uno presente in natura
- Fu diffuso in tutto il mondo con un brevetto sotto il nome di Aspirin (abbreviazione di acetylspirsäure). Solo nel 1970 si scoprì il suo meccanismo d'azione, l'inibizione della ciclossigenasi, un attivante dell'infiammazione e favorente dell'invio di messaggi dolorifici al cervello



Fitoterapici

Le proprietà terapeutiche di molte piante, funghi o licheni sono tradizionalmente note agli uomini che frequentemente le hanno utilizzate come "erbe curative". Tuttavia, le tecniche della moderna medicina hanno permesso di individuare i medicinali fitoterapici veri e propri, distinti dai prodotti di erboristeria e dalle erbe semplici.

I medicinali fitoterapici sono tutti quei medicinali il cui principio attivo è una sostanza vegetale. Questi medicinali sono stati ufficialmente approvati dall'AIFA, che ne ha verificato la loro qualità, efficacia e sicurezza, e sono venduti esclusivamente nelle farmacie, alcuni dietro presentazione di ricetta medica ed altri come medicinali senza obbligo di prescrizione o medicinali da banco.

Per maggiori approfondimenti consultare il sito internet dell'[Agenzia Italiana del Farmaco](http://www.agenziafarmaco.gov.it).

Ministero della Salute

1. **Botanicals:** specie officinali riconosciute dal Ministero stesso ed inserite in un'apposita lista.

- l'Allegato 1 al DM 10 agosto 2018 sulla disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di Sostanze e preparati vegetali come aggiornato con Decreto 9 gennaio 2019;

1. **Altre sostanze e nutrienti :** aventi effetto nutritivo o fisiologico e sempre annesse ad un'apposita lista ministeriale (aminoacidi, Melatonina, Lattoferrina....).

- Regolamento CE 258/97- aggiornato

1. **Vitamine e Sali minerali:** apposita lista ministeriale

- Regolamento (CE) 1170/2009 del 30 novembre 2009 - aggiornato

1. **Pre e/o ProBiotici**

BOTANICALS

- Specie vegetali contenenti **molecole biologicamente attive** in grado di interagire con i processi biologici umani
- Es: valeriana → ipnoinducente in quanto *l'acido valerenico* interagisce con il sistema del GABA, mantenendolo attivo



**SOSTANZE PRESENTI NELLE PIANTE
TROVANO RECETTORI APPROPRIATI
ANCHE NELL'UOMO**

SICUREZZA

Il servizio di Fitovigilanza

- Tossicità diretta della pianta medicinale
 - Iperico → ipericina ed iperforina possono causare disturbi gastrointestinali, faticabilità, mal di testa, secchezza delle fauci, vertigini e confusione mentale, reazioni allergiche.
- Interazioni erbe-farmaco
 - Cranberry → altera la farmacocinetica degli anticoagulanti orali

Esempio lista MinSal botanicals:

<i>Boronia megastigma</i> Nees ex Bartlett	Rutaceae		herba cum floribus, herba	
<i>Boswellia sacra</i> Flueck.	Burseraceae	<i>Boswellia carteri</i> Birdw.	cortex, gummi-resina, aetheroleum	gummi-resina: Funzionalità articolare. Funzionalità del sistema digerente. Contrasto di stati di tensione localizzati.
<i>Boswellia serrata</i> Roxb. ex Colebr.	Burseraceae		gummi-resina, aetheroleum	gummi-resina: Funzionalità articolare. Funzionalità del sistema digerente. Contrasto di stati di tensione localizzati.

1. NOME BOTANICO

1. PARTE UTILIZZATA

1. NOTE DI FITOVIGILANZA

1. CLAIM SALUTISTICI ACCETTATI

Le modalità di attribuzione del **CLAIM SALUTISTICO** sono duplici:

- 1) PER TRADIZIONE D'USO → claim già approvati dal Ministero della Salute Italiano e presenti nell'allegato 1 del D.M 9 luglio 2012 aggiornato con D.M 27 marzo 2014
- 2) DURATA → 20 anni di utilizzo sicuro e riconosciuto nella CE

FARMACOLOGIA

L'unità farmacologica integrale delle piante medicinali è il
FITOCOMPLESSO:

Sost. chimiche attive + Sost. chimiche inerti (es. cellulosa, lignine)

- Responsabile delle proprietà terapeutiche di una pianta medicinale
- Proprietà diverse da quelle di uno o più dei suoi componenti isolati
- Il fitocomplesso è il principale responsabile dell'ottima tollerabilità dei rimedi

Perché fitocomplesso e non principio attivo?

- Il fitocomplesso è più attivo del singolo p.attivo estratto tal quale
- Il p.attivo estratto tal quale è spesso instabile se dissociato dal fitocomplesso
- Il p.attivo è generalmente meno biodisponibile del fitocomplesso in toto
- Il fitocomplesso determina un meccanismo d'azione a più ampio spettro

QUALITA'

LA TITOLAZIONE

E' un procedimento tecnologicamente avanzato con il quale **si determina, con assoluta precisione, la sostanza attiva più importante presente nel fitocomplesso e la sua concentrazione.**

- La titolazione è possibile attualmente **solo per l'estratto secco e per l'olio essenziale**
- Un estratto titolato **assicura un'efficacia ottimale che dipende dalla quantità del principio attivo più importante.**
 - Se essa è al di sotto dei limiti richiesti dalle Farmacopee, la validità della terapia risulta compromessa.
 - Al contrario, se la titolazione del prodotto è superiore a quella minima prevista, la sua efficacia terapeutica aumenta di conseguenza.

QUALITA'

Coltivazione

- Luogo
- Biodiversità
- Inquinanti

Tempo raccolta

- Tempo balsamico

Estrazione

- Solventi
- Instabilità costituenti
- Metodi

Titolazione e standardizzazione

- procedure uv/visibile
- procedure in HPLC
- etc..

QUALITA'

Coltivazione

- Luogo
- Biodiversità
- Inquinanti

Tempo raccolta

- Tempo balsamico

Estrazione

- Solventi
- Instabilità costituenti
- Metodi

Titolazione e standardizzazione

- procedure uv/visibile
- procedure in HPLC
- etc..

Supporto scientifico

- Studi clinici

Alternative medicine consultations and remedies in patients with the irritable bowel syndrome

H L SMART, J F MAYBERRY, AND M ATKINSON

From the University Hospital, Queen's Medical Centre, Nottingham

Gut, 1986, 27, 826-828

Table 2 *Results of alternative medicine survey*

	<i>Organic upper GI disorders (n=143)</i>		<i>Irritable bowel syndrome (n=96)</i>		<i>Crohn's disease (n=222)</i>
Consulted an alternative medicine practitioner	3 (2%)	$p<0.001$	15 (16%)	$p<0.02$	14 (6%)
Would consider seeking alternative medicine consultation	38 (27%)	$p<0.05$	39 (41%)	$p<0.001$	42 (19%)
Currently using alternative medicine remedies	8 (6%)	$p=ns$	11 (11%)	$p<0.05$	9 (4%)

Table 3 *Types of consultation and treatment reported by patients participating in the alternative medicine survey*

	<i>Consultation with practitioners</i>			<i>Current regular use of alternative remedies</i>		
	<i>IBS</i>	<i>Crohns</i>	<i>Upper GI</i>	<i>IBS</i>	<i>Crohns</i>	<i>Upper GI</i>
Homeopath	5	3	1	6	2	2
Faith healer	1	3	3	0	0	0
Herbalist	5	8	1	5	5	6
Clinical ecologist	2	0	0	0	0	0
Osteopath	1	1	1	0	0	0
Acupuncturist	3	0	0	0	0	0
Yoga/meditation	0	0	0	4	2	7

Table 1 *Age and sex distribution of patients participating in the alternative medicine survey*

	<i>Irritable bowel syndrome (n=96)</i>	<i>Crohn's disease (n=222)</i>	<i>Organic upper GI disorders (n=143)</i>
Women	67 (70%)	137 (62%)	84 (59%)
Age in years (mean±SD)			
Women	45.3±17.8	46.9±16.3	48.0±17.0
Men	40.4±12.2	45.2±15.3	43.4±13.1

Table 2 Clinical trials on Herbal medicines and supplements for irritable bowel syndrome

Intervention	Study design	Sample size	Outcome	Ref.
Peppermint oil	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	99	Peppermint oil (Colpermin®) group showed significant symptom improvement ($P < 0.05$) compared to placebo group after 1 mo	[104]
Peppermint oil	Randomized, placebo-controlled study	18	Peppermint oil significantly reduced GI symptoms ($P < 0.01$) after 3 wk compared to placebo	[106]
Peppermint oil	Randomized, double-blind. Placebo-controlled study	57	Total IBS severity score was significantly decreased after 4 wk of treatment ($P < 0.009$) and after 2 mo ($P < 0.01$) in the peppermint oil group compared to placebo	[108]
Peppermint oil	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	90	Significant reduction in IBS symptoms, no abdominal pain in more patients in the peppermint oil group compared to placebo ($P < 0.001$), less severe abdominal pain in peppermint oil group ($P < 0.05$) in peppermint oil group after 2 mo	[109]
Peppermint oil	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	65	Significant reduction in abdominal pain in peppermint oil group compared to placebo group ($P < 0.001$), but pain score increased 2 wk after completion of trial	[110]
Artichoke leaf	Post-marketing surveillance	279	Significant reduction ($P < 0.05$) in overall IBS symptoms after 6 wk of treatment	[113]
Artichoke leaf	Post-marketing surveillance in IBS with concomitant dyspepsia	209	Significant reduction in Nepean Dyspepsia Index after 2 mo ($P < 0.001$) and normalization of bowel pattern ($P < 0.001$)	[114]
Turmeric	Partially blinded, randomized, two-dose pilot study	207	Reduction in IBS prevalence in both treatment groups (1 or 2 tablets) compared to baseline ($P < 0.001$) after 2 mo intervention, no significant differences between groups	[116]
Curcuma and fumitory	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	106	No significant differences between curcuma, fumitory, and placebo groups in abdominal pain ($P = 0.81$) and distension ($P = 0.48$) after 3 mo	[117]
STW5	Randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with dyspepsia	137	Significant decrease in gastrointestinal symptom score between STW5 and placebo ($P < 0.001$)	[118]
STW5	Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study in patients with functional dyspepsia	315	Significant decrease in gastrointestinal symptom score between STW5 and placebo ($P < 0.05$) after 2 mo intervention	[119]
STW5	Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study	203	Significant reduction in abdominal pain scores for STW5 ($P = 0.009$) and STW5-II ($P = 0.005$) and IBS-SSS ($P = 0.001$ for STW5 and $P = 0.0003$ for STW5-II) compared to placebo after 4 wk intervention	[120]
Padma Lax	Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study	61	Significant improvement in global IBS symptom scores compared to placebo ($P < 0.05$) following 3 mo intervention	[123]
TCM	Randomized, double-blind, placebo-controlled study	119	No significant improvements in IBS global symptom score between TCM and placebo group at week 8 ($P = 0.38$) and week 16 ($P = 0.62$)	[129]

Peppermint Oil for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome

J Clin Gastroenterol 2014

A Systematic Review and Meta-analysis

Reena Khanna, MD,* John K. MacDonald, MA,* and Barrett G. Levesque, MD, MS†

TABLE 2. Characteristics of Included Studies

References	No. Patients	Country No. Centers	Interventions	Duration of Therapy (wk)	Methods
Alam et al ⁹	74	1 country 1 center	Peppermint oil (unspecified) or placebo	6	Double-blind
Capanni et al ³³	178	1 country 1 center	Peppermint oil (Mintoil) 2 capsules tid or placebo	12	Double-blind
Cappello et al ³⁴	57	1 country 1 center	Peppermint oil (Mintoil) 225 mg peppermint oil) 2 capsules bid or placebo	4	Double-blind
Kline et al ³⁷	50 children	1 country 3 centers	Peppermint oil (Colpermin) (0.2 mL or 0.1 mL/capsule) 2 capsules tid (patients weighing >45 kg) or 1 capsule tid (weight 30-45 kg) or placebo	2	Double-blind
Lech et al ³⁵	47	1 country 1 center	Peppermint oil (Mintoil) 50 mg capsules 4 capsules tid or placebo	4	Double-blind
Liu et al ³⁶	110	1 country 1 center	Peppermint oil (Colpermin) 187 mg peppermint oil 1 capsule tid or qid or placebo	4	Double-blind
Merat et al ⁸	90	1 country 1 center	Peppermint oil (Colpermin) capsules 0.2 mL/capsule 1 capsule tid or placebo	8	Double-blind
Schneider and Otten ⁷	60	1 country 1 center	Peppermint oil (Colpermin) capsules 0.2 mL/capsule (tid) or placebo	6	Double-blind Cross-over
Weiss and Koelbl ⁶	60	1 country 1 center	Peppermint oil (Colpermin) 1 capsule tid or placebo	3	Double-blind

bid indicates twice daily; qid, 4 times daily; tid, 3 times daily.

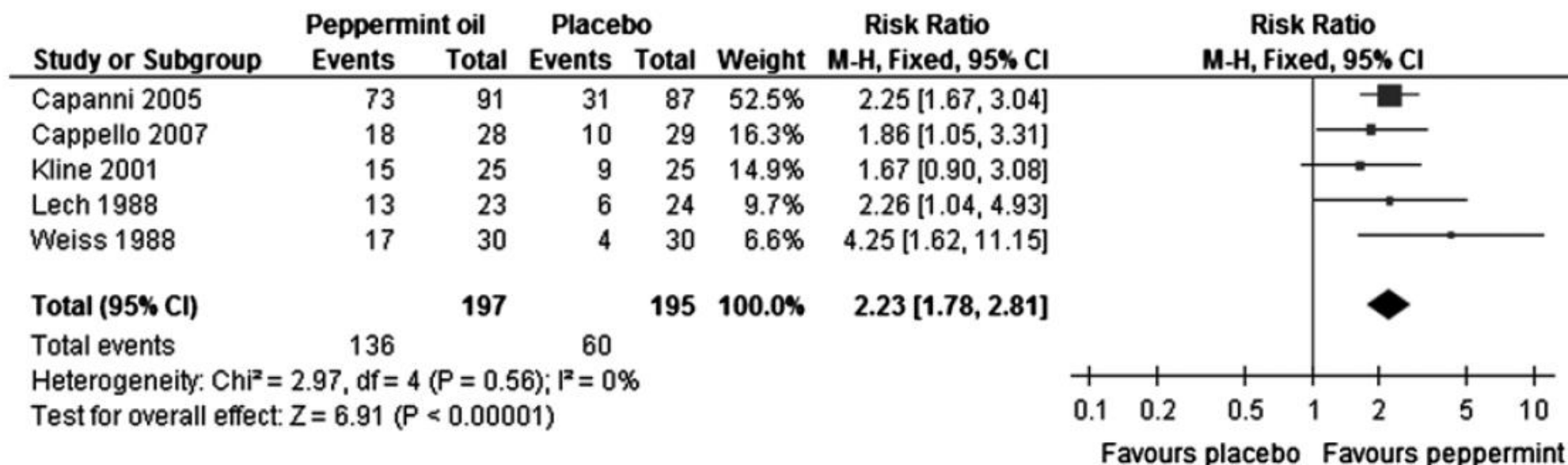
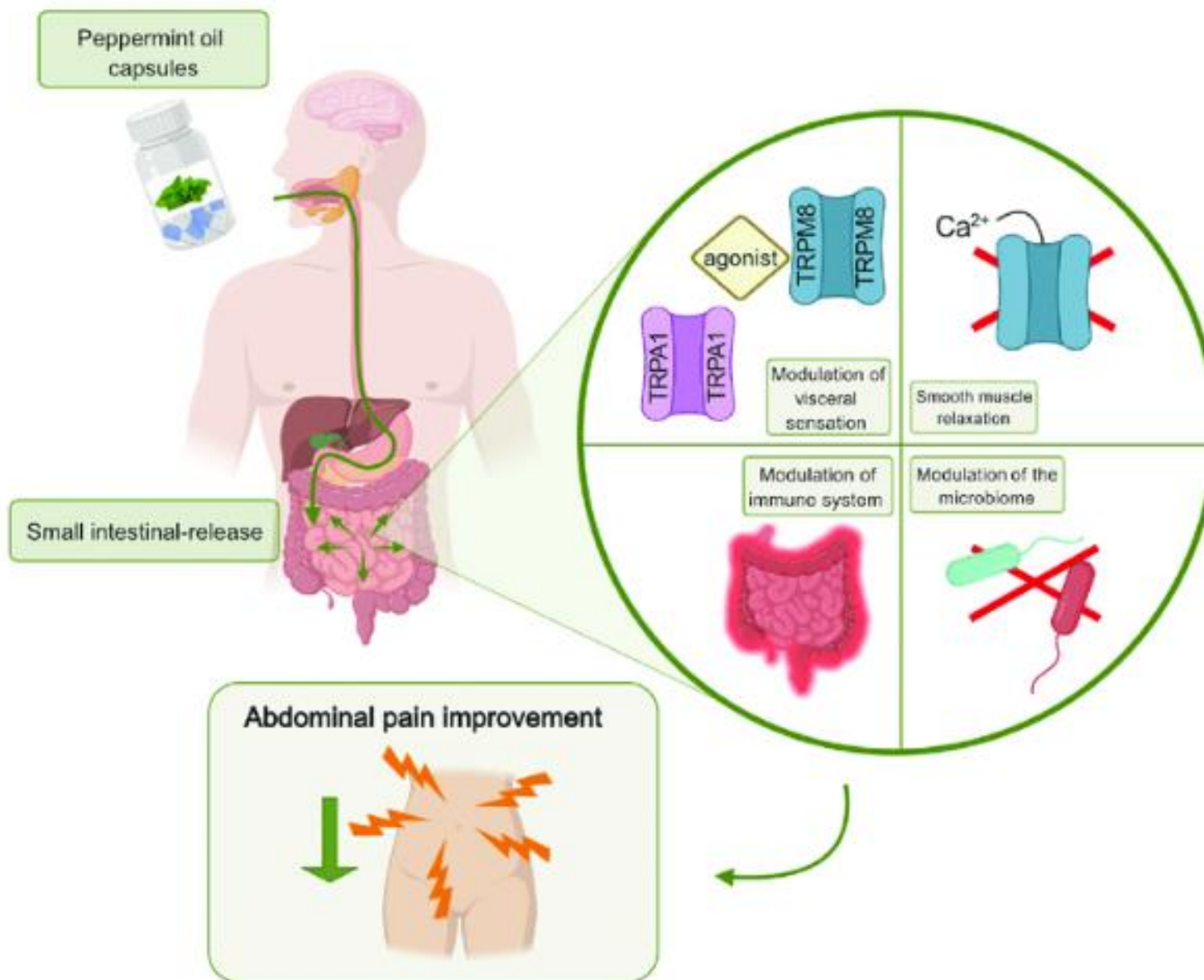


FIGURE 2. Peppermint oil versus placebo: global improvement. CI indicates confidence interval.

OLIO DI MENTA PIPERITA

- sicuro ed efficace in breve periodo (2-4 w)
- lievissimi effetti collaterali (bruciore)
- confronto con antispastici ed antidepressivi



- **ANTISPASTICO** (blocco dei canali del Ca⁺⁺)
- **ANALGESICO** (cell.Cajal)
- **ANTIFUNGINO, ANTIMICROBICO E ANTIVIRALE** (vs patogeni intestinali)
- **ANTINFIAMMATORIA** (blocca mediatori da monociti)

Phytotherapy in Functional Gastrointestinal Disorders

Olaf Kelber^a Rudolf Bauer^b Wolfgang Kubelka^c

Table 1. Online compendia of scientific bodies on medicinal plants. Number of plants mentioned for the treatment of functional gastrointestinal diseases (retrieved October 3, 2017)

Scientific body, database	Internet link	Key word defined in the compendium for functional gastrointestinal diseases	Total number of medicinal plants in the compendium	Number and percentage of medicinal plants for the treatment of gastrointestinal diseases, <i>n</i> (%)
ESCOP monographs App	www.escop.org	Dyspepsia, indigestion	101	17 (16.8)
Phytokodex (Austria)	http://www.kup.at/db/phytokodex	Dyspepsia, indigestion	217	52 (24.0)
Koop Phyto, herbal encyclopedia	www.herbal-encyclopedia.info	Gastro-intestinal diseases	184	48 (26.1)
HMPC of EMA	www.ema.europa.eu	Gastrointestinal disorders	141	48 (34.0)
American Botanical Council, HerbMedPro	www.herbalgram.org	Dyspepsia, irritable bowel syndrome	257	70 (27.2)

ESCOP, European Scientific Cooperative on Phytomedicines; Koop Phyto, Kooperation Phytopharmaka GbR; HMPC, Committee on Herbal Medicinal Products; EMA, European Medicines Agency.

Table 2. Herbal drugs available for the development of STW 5 and their most important properties [4, 15, 16], and herbal drugs factually selected for the development of STW 5

Plant	Tonicising	Spasmolytic	Antiphlogistic	Stimulation of acid secretion	Role and proportion, mL/100 mL within STW 5
Angelica		XX	X		Basic component, 10/100 mL
Artemisia	X			XX	Not used
Achillea		X	X	X	Not used
Acorus		X		XX	Not used
Silybum			X		Basic component, 10/100 mL
Cnicus				XX	Not used
Gentiana	X			XX	Not used
Carum	X	X			Basic component, 10/100 mL
Matricaria		X	XX		Main basic component, 20/100 mL
Mentha		XX		X	Adjuvant component, 5/100 mL
Melissa		X			Basic component, 10/100 mL
Atropa		XX			Not used, narrow therapeutic range
Chelidonium		X			Basic component, 10/100 mL
Potentilla		X			Not used
Erysimum	X				Not used, centrally cardioactive
Iberis	X		X		Main basic component, 15/100 mL
Glycyrrhiza		X	X		Basic component, 10/100 mL

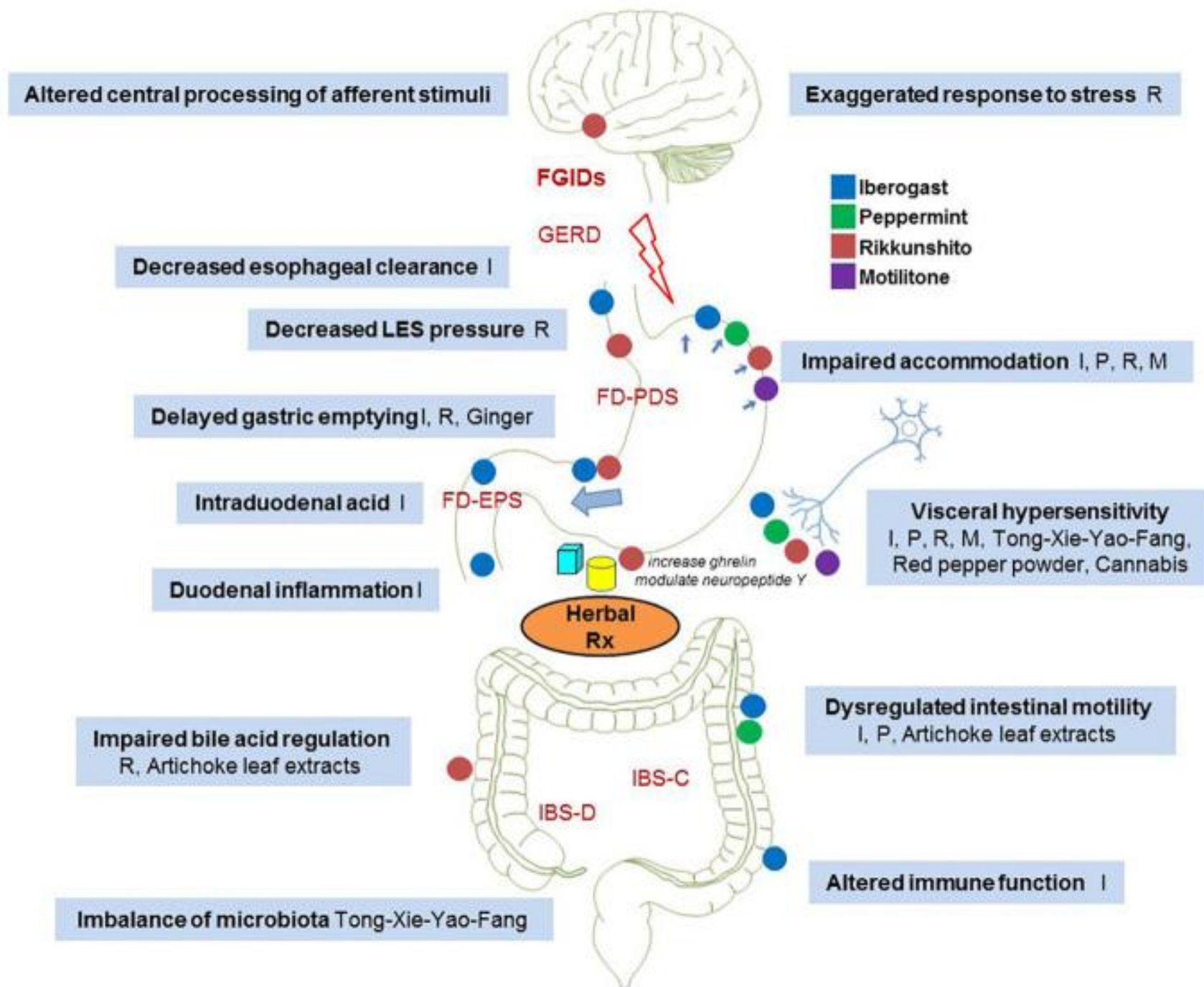
X, XX, strength of action (arbitrary rating, modified from Schilcher [4]).

Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial

A. MADISCH[†], G. HOLTSMANN[‡], K. PLEIN[§] & J. HOTZ^{*‡}

[†]Medical Department I, Technical University Hospital, Dresden, Germany; [‡]Division of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital, Essen, Germany; [§]Department of Gastroenterology, General Hospital, Celle, Germany

- randomized, double-blind placebo-controlled multicenter trial
- 208 patients with IBS by Rome II criteria
- Changes in total abdominal pain scores and IBS symptom score, (flatulence/meteorism, sensation of tension or fullness, sensation of incomplete evacuation, changes in bowel habit)
- total abdominal pain score (STW-5, $p = 0.0009$; STW-5-II, $p = 0.0005$) and the IBS symptom score (STW-5, $p = 0.001$; STW-5-II, $p = 0.0003$) improved after 4 weeks



CARRUBA

Nome botanico: **Ceratonia Siliqua**

Famiglia di appartenenza: **Caesalpinaceae**

Parti utilizzate: **semi in polvere**

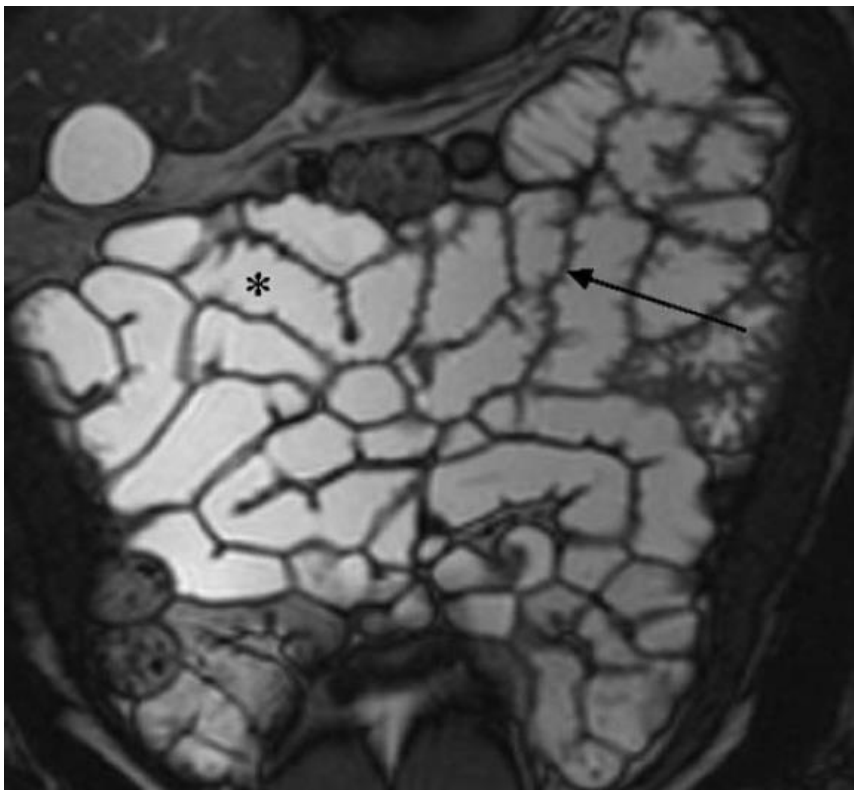


Regolarità del transito intestinale

Azione emolliente e lenitiva del sistema digerente

Waleed Ajaj
Susanne C. Goehde
Hubert Schneemann
Stefan G. Ruehm
Jörg F. Debatin
Thomas C. Lauenstein

Oral contrast agents for small bowel MRI: comparison of different additives to optimize bowel distension



Prodotti per
distensione
intestinale



Sorbitolo+Carruba:
ottimale distensione
con massima
accettazione del
paziente

CONCLUSIONI

- Fitoterapia: lunga conoscenza nei secoli
- Da molti anni considerati una “ulteriore” possibilità terapeutica nei disturbi funzionali dell'apparato digerente
- Fitocomplesso: più stabile e più attivo
- Sicurezza: prodotti prodotti secondo procedimenti stabili (titolazione)
- Maggiori evidenze in malattie funzionali
- Efficacia clinica: maggiore produzione scientifica!



“Omnia venenum sunt: nec sine veneno quicquam existit. Dosis sola facit, ut venenum non fit.”

*“Tutto è veleno, e nulla esiste senza veleno.
Solo la dose fa in modo che il veleno non faccia effetto.”*

**[Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim detto Paracelso,
1493-1541]**

Grazie!!



ASCOLI PICENO Piazza del Popolo