

MEDICINE COMPLEMENTARI

## ATTUALITA' DELLA MEDICINA AYURVEDICA (STUDI E RICERCHE SULLE MALATTIE GASTROINTESTINALI MAGGIORI PUBBLICATI SU RIVISTE SCIENTIFICHE)

Paolo Passarello \*, Antonio Morandi\*\*

\* *Dirigente Medico Direzione Sanitaria Ospedale Bassini (l'articolo è tratto dalla tesi presentata alla fine del percorso formativo presso la Scuola anno 2013); \*\* Direttore Scuola di Medicina Ayurvedica "Ayurvedic Point", Milano*

*Riceviamo dal dr. Paolo Passarello, dirigente medico della Direzione Sanitaria del nostro ospedale, questo lavoro frutto di una sua esperienza personale durante uno stage presso un ospedale di Bangalore in India. Lo pubblichiamo per l'interesse che può avere come elemento di discussione in un momento in cui molto si parla di "Medicine Complementari". Attendiamo dai colleghi interessati le loro osservazioni.*

*La Direzione della Rivista*

### Riassunto

Il reale obiettivo di questo lavoro punta a dimostrare, con la citazione di una serie di risultati pubblicati, che esistono evidenti e significativi studi sulla cura di alcune patologie croniche con l'uso di prodotti erboristici, con effetti collaterali modesti e con costi decisamente bassi, secondo il dettato della Medicina Ayurvedica. Le potenzialità di questa medicina possono essere evidenziate con criteri scientifici e misurabili che devono considerare la complessità e la peculiarità dell'approccio ayurvedico.

Nel primo studio si può parlare di una terapia ayurvedica che prevede l'utilizzo di più preparati, con una dieta e terapie fisiche.

Negli altri studi vengono utilizzate singole erbe che hanno subito un processo di preparazione finalizzato a questo scopo. Da una parte si può dire che queste piante fanno parte della tradizione ayurvedica come aloe, curcuma ecc ma dall'altra parte l'utilizzo di una sola pianta come terapia è un evento occasionale.

### Abstract

**Complementary medicines: present day's relevance of ayurvedic medicine (studies and research on major gastrointestinal diseases published on scientific journals)**

The real objective of this study is to demonstrate, quoting a number of published results, that there are clear and significant studies on the treatment of some chronic diseases with the use of herbal products, presenting modest side effects and considerably lower costs.

The potential of this medicine can be highlighted with scientific and measurable criteria that must consider the

complexity and peculiarities of Ayurveda. The first study deals with an Ayurvedic therapy that involves the use of several Ayurvedic preparations with a diet and physical therapies.

The other studies involve the use of single herbs that have undergone a process of preparation. Even if we can say that these plants are part of the Ayurvedic tradition as aloe, turmeric etc., on the other hand the use of a single plant as a therapy is certainly not in the Ayurvedic tradition, or is otherwise an occasional occurrence.

**Parole chiave:** medicine complementari, medicina ayurvedica

**Keywords:** complementary medicines, Ayurvedic medicine

Nel periodo dal 30/12/2008 al 23/01/2009 ho effettuato uno stage presso un DH in Bangalore, seguendo dei casi clinici.

L'elemento più interessante di quella esperienza è stato l'uso delle terapie ayurvediche nei pazienti attraverso un processo di diagnosi, terapia, prognosi e follow up quotidiano.

Diagnosi e terapie erano fatte dai medici indiani che quotidianamente lavoravano nel DH. La maggior parte dei casi hanno iniziato la cura nel periodo dello stage e sono stati seguiti quotidianamente.

Con questo lavoro volevo dimostrare come la medicina ayurvedica possa affrontare diverse patologie croniche con risultati significativi.

Al di là degli evidenti risultati mi sono reso conto che si trattava di una testimonianza di come ci fosse la possibilità di affrontare una serie di patologie con una medicina diversa: una medicina antica ma funzionante che faceva uso di preparati a base di erbe e di trattamenti vari.

In questi anni (15 circa) ho lavorato come medico di Direzione Ospedaliera Sanitaria in collaborazione con molti specialisti ospedalieri. Nei riguardi della medicina complementare spesso ho notato un atteggiamento sommariamente negativo. Il paziente, secondo il modo comune di pensare del medico, si rivolge a queste medicine per moda o per malattie psicosomatiche di poco conto con risultati per lo più sovrapponibili al placebo.

Al contrario quando la patologia cronica incombe può essere utile rivolgersi alla medicina ayurvedica per migliorare le proprie condizioni di salute, evitare/ridurre le riacu-

tizzazioni, ridurre l'uso di farmaci che spesso hanno importanti effetti collaterali e guarire.

Il reale obiettivo di questo lavoro punta, pertanto, a dimostrare, con la citazione di risultati pubblicati su riviste scientifiche, che esistono evidenti e significativi studi su specifiche patologie, effettuati con l'uso di prodotti erboristici della tradizione medica Ayurvedica (Medicina Tradizionale Indiana) riportanti effetti collaterali irrilevanti/modesti e costi decisamente bassi per la cura di patologie croniche. La comunità scientifica generalmente non considera nella giusta dimensione questo tipo di risultati; anche se talvolta non pienamente rispondenti alle specifiche dei trials clinici utilizzati in medicina moderna. Tali studi dimostrano comunque l'efficacia di queste terapie, che spesso sono utilizzate da migliaia di anni. La problematica legata al disegno degli studi clinici delle Medicine tradizionali è oggetto di vivo dibattito da tempo. Le peculiarità metodologiche dell'Ayurveda richiedono un particolare disegno che ne tenga in considerazione la complessità e in questi anni sono stati fatti notevoli passi in avanti. Infatti, Furst et al. hanno dimostrato che è possibile disegnare uno studio randomizzato in doppio cieco sull'artrite reumatoide, pubblicato sul *J. Clin. Rheumatol.*, in cui è prevista la personalizzazione della terapia, utilizzando più di una terapia e relativi placebo (12), inoltre Witt et al. hanno ideato e pubblicato un protocollo per uno studio clinico sull'osteoartrite del ginocchio, attualmente in corso, pubblicato su *Trials*, che prevede sia la personalizzazione che la multidimensionalità terapeutica dell'Ayurveda (3).

### **Peculiarità dell'Ayurveda:**

formulazione delle preparazioni medicinali (1)

Occorre tenere in considerazione alcune particolarità dell'Ayurveda e di altre medicine complementari, una delle più eclatanti è che la stessa patologia può essere affrontata con rimedi differenti a seconda delle caratteristiche dei pazienti. L'uso delle erbe è sicuramente diverso rispetto alla farmacologia convenzionale moderna o anche alla fitoterapia classica. Nella farmacologia ayurvedica è chiaro che all'interno della singola pianta vi sono delle sostanze antagoniste che possono modulare l'azione di un principio attivo, e che pertanto un uso del principio attivo puro isolato può diventare non equilibrato. La farmacologia ayurvedica prevede inoltre una scelta oculata e razionale dei componenti di un preparato complesso, per cui un composto tradizionale è costituito da erbe scelte in base alla convinzione che **una giusta combinazione** aumenti i poteri terapeutici dei singoli componenti, ne allarghi lo spettro di azione e contrasti gli effetti collaterali. Talvolta, a parità di quantità dei singoli componenti, una combinazione di piante ha un'efficacia terapeutica maggiore di quella che si otterrebbe con l'uso delle stesse piante singolarmente. Inoltre, in molte preparazioni sono presenti alcuni ingredienti adatti a compensare le eventuali caratteristiche indesiderate delle piante e/o a potenziare quelle desiderate. Una peculiarità di questo sistema di cura è che, in base al particolare sistema diagnostico e valutativo, le

preparazioni spesso sono indicate per la cura dello sbilanciamento funzionale ancor prima che si manifesti la patologia (prevenzione).

### **Storia dell'Ayurveda (2)**

L'Ayurveda è un vasto sistema terapeutico, molto complesso, che vanta una imponente letteratura in lingua sanscrita ed è probabilmente il più antico di cui si abbia notizia. La sua dottrina risale a un'epoca molto lontana e la sua sistematizzazione intorno al 1500/2000 a.C. circa. Letteralmente il termine designa il sapere, la scienza (veda) che concerne la vita (Ayus).

Secondo gli studi più accreditati l'Ayurveda prende origine dalla tradizione dei Veda, i sacri testi sapienziali dell'India, e le prime tracce di un sapere medico organizzato sono rintracciabili in particolare in uno di questi testi, l'Attharva Veda. Tutti i testi della classicità indiana, religiosa, filosofica, epica e ayurvedica, sono scritti in Sanscrito. Essendo il Sanscrito una lingua polissemica, i concetti legati a molti termini sanscriti sono difficili da tradurre nelle lingue occidentali. Hanno spesso più significati a seconda del contesto e per questo motivo vengono riportati nella loro forma originale. Quello che è giunto fino a noi è purtroppo frammentato e di provenienza incerta, ma gli esperti concordano nel distinguere due grandi periodi: il periodo vedico e il periodo post-vedico.

La medicina vedica è basata sul concetto che sia l'uomo con il suo comportamento sbagliato a provocare le forze della natura, e cioè che sia il soggetto che viola intenzionalmente o accidentalmente l'ordine cosmico; in colui che non esegue in modo corretto il rituale vedico oppure commette azioni moralmente negative, la malattia insorge come una conseguenza naturale ed inevitabile a meno di applicare i rimedi prescritti nei Veda.

Nel periodo post-vedico le conoscenze curative vennero sistematizzate ed organizzate sotto forma di trattati chiamati *Samhitā* (raccolte, trattati). Storicamente parlando in questo periodo avvengono grandi cambiamenti, grazie all'influenza del Buddismo e di altre correnti filosofiche e ascetiche; si passa, con un vero e proprio salto, da quello che era un sistema medico di tipo magico/rituale a quello che è un sistema medico vero e proprio, di tipo empirico razionale; empirico poiché si basa sull'osservazione e razionale poiché ricerca la logica all'interno dei fenomeni terreni come nell'organismo umano. Non vi è più quindi un Dio malevolo che manda le malattie, ma si cerca di stabilire una serie di circostanze logiche per spiegare i fenomeni e le malattie.

Si pensa che gli asceti fossero in realtà i primi depositari e ricercatori in campo medico, essi infatti erano più vicini alla natura e potevano osservarne le manifestazioni e reazioni spontanee. Essi osservavano attentamente ad esempio il comportamento degli animali ammalati che si cibavano solo di alcune erbe, di cui quindi studiavano profondamente i loro poteri terapeutici.

Queste personalità svilupparono una grande conoscenza pratica delle arti in medicina in un periodo oscillante tra 2000 e 2500 anni fa, ed è grazie a loro che sorse un nuovo

sistema medico, la medicina degli asceti itineranti che si guadagnavano da vivere con il loro sapere, girando per i villaggi, curando le ferite e dispensando terapie.

Dalla sistematizzazione di queste conoscenze emergono i grandi testi della Medicina Ayurvedica.

Il più antico è la Caraka (pronunciare Charaka) Samhitā (circa VI A.C.) ossia il trattato di Caraka ad indirizzo generale e di grande portata filosofico-scientifica. E' un grande testo medico "internistico" che si compone di 8 sezioni e 120 lezioni o capitoli per un totale di 8400 versi, e la si attribuisce a Caraka del Kashmir, medico ayurvedico.

Il secondo testo è la Suśruta Samhitā (circa II A.C.), ovvero il trattato di Suśruta. Questo secondo testo ha un orientamento prevalentemente chirurgico con la descrizione accuratissima e moderna di strumenti chirurgici, interventi e procedure chirurgiche. Il medico ayurvedico Suśruta descrive inoltre con grande dovizia di particolari le funzioni del sangue, precorrendo in parte di 2 millenni le osservazioni di Harvey. Sono testi medici che esprimono una conoscenza e un sapere non solo medico ma di natura culturale, sociale e spirituale, e sono ancora oggi considerati grandi testi di conoscenza da parte della comunità scientifica ayurvedica. Si è anche ipotizzato che questi testi non siano stati il frutto del lavoro di singoli individui, quanto piuttosto quello di un lavoro collettivo di una scuola di pensiero.

Vi è poi un terzo autore Vāghbata (che significa "il Signore della parola"), che completa la "grande triade" dei classici ayurvedici. Vāghbata, che sembra essere stato un bramino poi diventato buddista, nacque nel nord dell'India intorno a VI secolo dopo Cristo, per poi stabilirsi al sud. Vāghbata e la sua opera sono tenuti infatti in grande considerazione proprio nella zona sud dell'India; egli prende il meglio e le parti più essenziali delle due grandi opere a lui precedenti, e concentra tutto il sapere codificandolo in un aspetto più tecnico limitando le speculazioni filosofiche. Le sue opere importanti sono l'Aṣṭāṅga Hṛdaya e l'Aṣṭāṅga Samgraha.

Secondo l'Ayurveda i *doṣa* (*leggere dosha*) sono le forze primarie e sottili che sottendono tutte le funzioni fisiologiche e psicologiche degli esseri viventi, ma sono anche la causa del processo di malattia. Per imparare l'Ayurveda bisogna capire e memorizzare le qualità, le localizzazioni, le condizioni di carenza o di eccesso e i fattori di disturbo.

La dinamicità dei processi vitali è dovuta alla continua interazione a livello biologico dei 3 *doṣa* (*vāta*, *pitta*, *kapka*) che insieme costituiscono i 3 principi primi e regolatori dell'organismo. *Vāta* connota il movimento, *pitta* la trasformazione, *kapka* il consolidamento e la stabilità.

"*Vāta*, *pitta*, *kapka* sono le sole cause dell'origine del corpo. Se anormali essi sono causa di distruzione, da essi e dal sangue, come quarto fattore, il corpo non è mai separato all'origine, nel mezzo e alla fine della vita" (15).

*Agni* (pronunciare con la *g* dura come in *ghianda*) è un concetto fondamentale, letteralmente tradotto come fuoco, esso è l'agente di conversione dell'universo. E' il principio di ogni trasformazione sotto ogni aspetto chimico o biologico; esso trasforma il grossolano in sottile, salute e malattia sono strettamente correlate ad esso.

*Agni* è implicato in tutti i processi di digestione e metabolismo e serve a trasformare il cibo nei vari componenti corporei. Esso va tenuto presente in tutte le scelte terapeutiche ed è spesso il mezzo che consente alle varie terapie e trattamenti di funzionare.

Distinguiamo tre livelli fisici di *agni*: a livello del tratto gastrointestinale, del fegato, dei tessuti e nelle cellule.

Ogni sostanza (*dravya*) che ingeriamo, così come ogni esperienza psicologica che viviamo, richiede l'intervento di *agni* per essere digerita e metabolizzata. L'alterazione di *agni*, che può essere messa in relazione a tutti e tre i *doṣa*, porta alla formazione di elementi non metabolizzati, di natura tossica, conosciuti in Ayurveda con il nome di *āma* (letteralmente cibo non cotto). Ogni (*dravya*) ha degli attributi o qualità (*guna*), un sapore (*rasa*), un effetto digestivo o potenza (*virya*), un effetto post-digestivo o metabolico (*vipāka*), e, se presente, un effetto speciale (*prabhava*) non prevedibile sulla base degli attributi costitutivi della sostanza.

L'Ayurveda considera il corpo e la mente come un continuum, dove l'uno influenza l'altro continuamente; per cui ogni *dravya* ha effetti a tutti i vari livelli da quello materiale, come modifiche dei tessuti, produzione dei prodotti di rifiuto (*mala*) e delle sostanze tossiche (*āma*), ai livelli più sottili quali i sensi, la mente (*manas*) e ovviamente i *doṣa*. Quindi per mantenere uno stato di salute ottimale occorre prestare attenzione alla funzione ottimale del fuoco digestivo *agni*, alla formazione ed eliminazione dei prodotti finali del metabolismo (*mala*), alla riduzione/prevenzione dei depositi di tossine (*āma*) (18).

E' qui sotto riportata la definizione del concetto di salute in Ayurveda: "**La persona che ha i costituenti corporei (*doṣa*) e i processi metabolici (*agni*) in equilibrio, i cui tessuti (*dhātu*) ed escreti (*mala*) funzionano in maniera normale, che ha l'anima, la mente e i sensi stabilizzati nella beatitudine, è considerata una persona in buona salute.**"

## GLI STUDI RIPORTATI

### Premessa

Le **Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali** (MICI) note internazionalmente IBD (Inflammatory Bowel Disease), comprendono la **colite ulcerosa**, il **morbo di Crohn** e le cosiddette "coliti indeterminate".

La colite ulcerosa è una malattia cronica che spesso richiede ai pazienti di assumere farmaci per tutta la vita per prevenire le ricadute, ridurre il rischio di cancro del colon-retto e migliorare la qualità della vita. Tali terapie sono basate su farmaci che hanno spesso effetti collaterali rilevanti e che non risolvono la malattia. Diversi elementi condizionano la vita dei pazienti affetti da questa malattia: nelle fasi di riacuzie lamentano dolori addominali, spossatezza e urgenza di correre al bagno anche più di 10 volte al giorno. Oltre la metà dei pazienti sostiene che queste malattie abbiano complicato notevolmente la loro vita lavorativa e in famiglia.

Sono stati riportati diversi studi che riguardano la colite ulcerosa che sono stati scelti in base ad alcune caratteristiche secondo l'ordine di priorità di seguito elencato:

- uso di preparati secondo la tradizione ayurvedica su pazienti
- uso di singole erbe su pazienti
- uso di singole erbe in combinazione a terapie occidentali su pazienti
- uso di preparati su animali o colture cellulari

La prima categoria comprende studi che analizzano l'efficacia di una terapia ayurvedica dal punto di vista multidimensionale, che include quindi l'utilizzo di più preparati ayurvedici uniti a una dieta e a terapie fisiche con un uso di oli medicati (oli processati con erbe e altre sostanze). Le altre categorie comprendono studi in cui vengono utilizzate delle erbe singole. Questi studi utilizzano piante che fanno parte della tradizione ayurvedica quali aloe, curcuma ecc. ma che tradizionalmente non sono utilizzate da sole se non eccezionalmente. Gli studi riportati sono pubblicati su riviste scientifiche rintracciabili online (vedi bibliografia).

## ARTICOLI PUBBLICATI

### 1 - Effetti del trattamento ayurvedico su 43 pazienti con colite ulcerosa. Manish Pather et al. – 2010 India (4)

#### Presentazione dello studio

Lo studio ha riguardato 43 pazienti con la sintomatologia classica della colite ulcerosa, essi sono stati selezionati casualmente indipendentemente dall'età, dal sesso e dalla cronicità. I pazienti avevano tra i 20 e i 40 anni di età. I criteri di inclusione riportati sono: segni e sintomi di colite ulcerosa, diagnosi colonscopica di colite ulcerosa. I criteri di esclusione: pazienti che avevano subito interventi chirurgici, pazienti che hanno avuto complicazioni come fistola anale, pazienti con altre malattie associate.

#### Piano dei trattamenti

Lo studio prevedeva la compilazione della cartella clinica con una dettagliata storia clinica, esame fisico dei pazienti, esami diagnostici: Hbg %, tasso di sedimentazione degli eritrociti, esame delle feci, microscopia e colonscopia. Dopo aver confermato la diagnosi dei 43 pazienti è stata effettuata una terapia ayurvedica che prevedeva l'uso di diversi trattamenti e con differenti prodotti erboristici:

- Ficus glomerata in forma di decotto
- Symplocos racemosa, Cyperus rotundus, Aloe vera, Asparagus racemosus (*Satavari*) in forma di polvere e succo.
- Compresse di Holarrhena antidysenterica - 1g / tre volte al giorno
- Clistere (*basti*) contenente Ficus glomerata effettuato quotidianamente per una settimana e poi due volte a settimana per le successive tre settimane.

Questo trattamento è stato somministrato per un periodo di studio di un mese. I medicinali sono stati preparati sotto la

supervisione di esperti e acquistati in una farmacia ayurvedica. I pazienti hanno oltretutto seguito una dieta elaborata con i canoni dell'Ayurveda e coadiuvante la terapia farmacologica erbale.

#### Criteri di valutazione

Il miglioramento nei pazienti è stato valutato sulla base dei sintomi soggettivi, dei segni della malattia e delle indagini di laboratorio. A tutti i sintomi e i segni sono stati dati punteggi di qualità e valutati sia prima che dopo il trattamento. I cambiamenti dei livelli di emoglobina, VES, di peso corporeo sono stati registrati prima e dopo il trattamento. La preparazione dei farmaci ayurvedici è stata effettuata con la supervisione di esperti. Se il paziente era in terapia convenzionale ha proseguito con essa, ma con dosi progressivamente ridotte qualora il paziente rispondeva positivamente ai trattamenti ayurvedici. La riduzione delle dosi di steroidi e sulfasalazina sono stati registrati.

#### Risultati

Tutti i segni e i sintomi sono stati ridotti di oltre l'80% e la riduzione è risultata statisticamente significativa. La presenza di globuli rossi nelle feci, che è il principale segno clinico di questa malattia, è stata ridotta del 93,02%. L'emoglobina è aumentata del 16,76%. La dose di steroidi è stata ridotta dell'87,32%. Tutti i risultati sono altamente significativi e si è dimostrato che questi trattamenti sono una alternativa sicura ed efficace in caso di colite ulcerosa.

**Tabella 1:** Effetti della terapia ayurvedica su segni e sintomi della colite ulcerosa

Sintomi	Punteggio medio		%	DS*	ER*	P Value
	P. T.*	D. T.*				
Frequenza delle scariche	3.06	0.55	81,8	0,827	0,126	<0,01
Sangue nelle feci	2.48	0,20	91,6	0,908	0,138	<0,01
Dolori addominali	2.19	0,29	86,8	0,943	0,169	<0,01
Debolezza	2.55	0,84	65,9	0,739	0,119	<0,01
Peso corporeo	50.25	51.72	02,3	1,181	0,336	<0,01

\* Prima della terapia (P.T.); Dopo la terapia (D.T.); Deviazione Standard (DS); Errore Standard (ER)

**Tabella 2:** Effetti della terapia ayurvedica sulle indagini della colite ulcerosa

esami	Punteggio Medio		%	DS	ER	P Value
	P.T.	D.T.				
Emoglobina (g%)	8.40	9.80	16,7	0,765	0,127	<0,01
VES (mm/H)	38,56	21,53	44,16	11,053	2,018	<0,01
GR nelle feci (/hpf)	2,86	0,2	93,02	1,124	0,205	<0,01
Presenza nelle feci di cellule con pus (/hpf)	2,26	0,43	80,76	0,777	0,162	<0,01

## 2 - Studio doppio cieco, randomizzato, con gel orale di aloe vera controllato con placebo. L. Langmead, 2004 UK. (6)

### Presentazione dello studio

L'Aloe Vera è una pianta tropicale utilizzata nella medicina tradizionale in tutto il mondo. Il succo di Aloe vera ha proprietà anti-infiammatoria ed è stata studiata per la sua capacità di alleviare la colite ulcerosa. L'Aloe Vera gel è l'estratto acquoso mucillaginoso della pasta di foglia di Aloe Barbadensis Miller.

### Criteri di valutazione

Uno studio in doppio cieco, randomizzato, è stato intrapreso per esaminare l'efficacia e la sicurezza di aloe vera gel per il trattamento di forme lievi-moderate attive di colite ulcerosa. Trenta pazienti hanno assunto 100 ml di gel di aloe vera per via orale e 14 pazienti assumevano 100 ml di un placebo due volte al giorno per 4 settimane.

### Risultati

Gli aspetti presi in considerazione sono stati tre: remissione clinica, miglioramento e risposta alla terapia con Aloe Vera rispetto ai pazienti trattati come controllo con il placebo.

**Tabella 3:** Studio doppio cieco, randomizzato, con gel orale di aloe vera controllato con placebo

	Aloe vera	Placebo	P value
Scomparsa di segni e sintomi clinici	9 su 30 (30%)	1 su 14 (7%)	P<009
Miglioramenti della sintomatologia	11 su 30 (37%)	1 su 14 (7%)	P<006
Risposta clinica	14 su 30 (47%)	2 su 14 (14%)	P<0048

Anche se in questo studio i numeri complessivi sono piccoli, il numero di pazienti che hanno risposto clinicamente alla somministrazione di aloe vera è statisticamente superiore rispetto a quelli che hanno preso solo il placebo. I risultati dei pazienti al placebo sono simili a quelli di altri studi per cui si conferma un tasso di risposta molto basso al placebo. L'esatto meccanismo di azione dell'aloè vera non è chiaro. Studi in vitro sulla mucosa del colon umano hanno dimostrato che il gel di aloe vera potrebbe inibire la prostaglandina E2 e la secrezione di IL-8, indicando un suo ruolo nelle risposte antimicrobiche e antinfiammatorie (9).

## 3 - Uso della Curcumina nel mantenimento dello stato di remissione in un gruppo di pazienti con colite ulcerosa. Kumar S. et al. University of Minnesota, Minneapolis, USA 2012. (7)

### Presentazione dello studio

La curcumina, che ha effetti anti-infiammatori provati, è stata usata in molte condizioni infiammatorie croniche

come l'artrite reumatoide, l'esofagite e l'infiammazione post-chirurgica. L'obiettivo primario è stato quello di esaminare sistematicamente l'efficacia e la sicurezza della curcumina nel mantenimento della remissione nella colite ulcerosa.

Nel luglio 2011 è stata effettuata una ricerca informatica bibliografica, su MEDLINE e sul registro centrale Cochrane, di trial controllati per identificare pubblicazioni pertinenti. Atti di importanti conferenze di gastroenterologia e di articoli pubblicati sono stati usati per identificare ulteriori studi.

### Criteri di selezione

Sono stati individuati diversi studi clinici randomizzati di curcumina controllati con placebo che sono stati esaminati per il mantenimento della remissione nella colite ulcerosa. Negli studi sono stati inclusi pazienti (di qualsiasi età) che erano in remissione al momento del reclutamento.

Due autori in modo indipendente hanno estratto i dati e valutato la qualità metodologica degli studi (usando la metodologia "Cochrane risk of bias tool"). I dati sono stati analizzati utilizzando il sistema Review Manager.

### Risultati

È stato scelto uno studio (89 pazienti) che soddisfaceva i criteri di inclusione. Questo studio randomizzato prevedeva 45 pazienti trattati con curcumina e 44 con placebo. Tutti i pazienti hanno ricevuto un trattamento con sulfasalazina o mesalazina. Lo studio è stato valutato con basso rischio di bias. La curcumina è stata somministrata oralmente in una dose di 2 g / giorno per sei mesi. Nel gruppo trattato con curcumina meno pazienti hanno avuto una recidiva rispetto al gruppo placebo a sei mesi. Quattro per cento dei pazienti nel gruppo curcumina recidivava a sei mesi rispetto al diciotto per cento dei pazienti nel gruppo placebo (p = 0,06). L'indice di attività clinica (CAI) a sei mesi è stata significativamente più basso nel gruppo curcumina rispetto al gruppo placebo. L'indice endoscopica (EI) a sei mesi è stato significativamente più basso nel gruppo curcumina rispetto al gruppo placebo. Nei sei mesi di follow-up successivi allo studio non c'era alcuna differenza statisticamente significativa nella quota di ricadute. Il 22% dei pazienti con curcumina recidivava a 12 mesi rispetto al 32% dei pazienti trattati con placebo (p = 0,31).

**Tabella 4:** Risultati della Curcumina nel mantenimento di uno stato di remissione nella colite ulcerosa

	Curcumina + derivati di 5 ASA			Placebo + derivati di 5 ASA			P value
	Rica date	Gruppo	%	Rica date	Gruppo	%	
Recidiva clinica a 6 mesi	2	45	4	8	44	18	P=0,06
Recidiva clinica a 12 mesi	10	45	22	14	44	32	P=0,31

## Conclusioni

La curcumina potrebbe essere una terapia sicura ed efficace per il mantenimento della remissione nei pazienti con colite ulcerosa quiescente quando somministrata come terapia aggiuntiva con mesalazina o sulfasalazina. Tuttavia ulteriori ricerche in larga scala con studi randomizzati e controllati sono necessari per confermare i benefici della curcumina.

### 4 - Medicine a base di erbe nel trattamento della colite ulcerosa. Fei Kee et al. China 2012 (5)

In questa recente recensione vengono passati in rassegna le attuali conoscenze delle terapie a base di erbe per il trattamento di pazienti con IBD e i recenti progressi nella prevenzione della malattia. Vi sono evidenze controllate che dimostrano l'efficacia di queste terapie come gel di Aloe vera, succo di Erba di grano, *Boswellia serrata*, Curcumina, *Plantago ovale* ecc.

Ad oggi, numerosi prodotti sono stati utilizzati con l'obiettivo primario di indurre e mantenere la remissione dei sintomi e l'infiammazione della mucosa, di fornire una migliore qualità della vita con la minima quantità di esposizione agli steroidi. L'uso di medicine complementari tra i pazienti con malattia infiammatoria intestinale è molto diffusa nel mondo occidentale e in molti paesi asiatici, tra cui Cina e India. Sembra che l'uso sia in continuo aumento, nonostante solo un piccolo numero di studi controllati riguardanti l'efficacia o la sicurezza di questi prodotti naturali siano stati effettuati, mentre sarebbe importante conoscerli più approfonditamente.

Di alcune di queste erbe presentiamo alcuni studi:

#### a) - *Boswellia serrata*

La *Boswellia serrata* è un albero che cresce sulle colline aride dell'India. Per secoli, i guaritori tradizionali indiani hanno approfittato delle proprietà anti-infiammatorie della resina gommosa della corteccia. Preparati moderni realizzati da un estratto purificato di questa gomma-resina e confezionati in forma di pillola o crema sono utilizzati per ridurre l'infiammazione associata ad osteoartrite e artrite reumatoide. A differenza dei farmaci anti-infiammatori non steroidei tradizionali (FANS), come l'ibuprofene, i trattamenti per l'infiammazione articolare con *Boswellia* non sembrano causare irritazione dello stomaco.

La ricerca ha identificato ingredienti anti-infiammatori attivi specifici di queste erbe che vengono comunemente indicati come acidi boswellici. In studi su animali, questi acidi hanno dimostrato di ridurre significativamente l'infiammazione in diversi modi: riducono l'infiltrazione dei globuli bianchi nel tessuto infiammato danneggiato, migliorano il flusso di sangue nelle articolazioni e bloccano le reazioni chimiche che sono alla base dell'infiammazione che si verifica nei disturbi intestinali cronici quali morbo di Crohn e colite ulcerosa.

La *Boswellia infatti* sembra ridurre l'infiammazione asso-

ciata alla colite ulcerosa e il morbo di Crohn senza il rischio di una ulteriore irritazione causata dall'uso di molti antidolorifici convenzionali. In uno studio del 1997 su pazienti con colite ulcerosa, l'82% di coloro che hanno preso l'estratto di *Boswellia* (350 mg tre volte al giorno) ha presentato una remissione completa della malattia mentre il gruppo con terapia convenzionale sulfasalazina presentava remissioni del 75% (10).

Gupta *et al.* nel 2001 hanno reclutato 30 pazienti con UC, a 20 pazienti è stata somministrata una preparazione di *Boswellia* (900 mg al giorno suddivisa in 3 dosi per 6 settimane), a 10 sulfasalazina (3 grammi al giorno suddivisi in 3 dosi per 6 settimane).

**Tabella 5:** Effetti della *Boswellia Serrata* in pazienti con colite cronica

	Boswellia	Sulfasalazina
Remissione	14 su 20 (70%)	4 su 10 (40%)
Miglioramento	18 su 20 (90%)	6 su 10 (60%)
Totale	20	10

Essi hanno concluso che la *Boswellia* è un trattamento efficace con risultati migliori rispetto al farmaco convenzionale e con pochi effetti collaterali (14).

Studi *in vitro* e su modelli animali hanno dimostrato che l'acido boswellico potrebbe inibire la 5-lipossigenasi selettivamente con effetti anti-infiammatori e antiartrici (11). Una recente ricerca del 2011 è stata effettuata in Germania, pubblicata su *Clinical Pharmacokinetics*. Il punto di partenza è che l'assunzione di farmaci non-steroidi anti-infiammatori (FANS) è associato ad un'alta prevalenza di eventi avversi gastrointestinali o cardiovascolari. Tutti gli sforzi per sviluppare FANS che risparmiano il tratto gastrointestinale e il cardiovascolare sono ancora lontani dal raggiungimento di un importante passo avanti. Negli ultimi due decenni, i preparati a base di *Boswellia serrata* e di altre specie di *Boswellia* hanno ottenuto crescente popolarità nei paesi occidentali. Gli studi su animali e alcuni studi clinici supportano l'uso potenziale dell'estratto della gomma-resina per il trattamento di una varietà di malattie infiammatorie come malattia infiammatoria intestinale, artrite reumatoide, osteoartrite e l'asma. Inoltre, nel 2002 l'Agenzia europea per i medicinali ha classificato la BSE come 'orphan drug' per il trattamento di edema cerebrale peritumorale. Rispetto ai FANS, si evidenzia che la somministrazione di BSE è associata con una migliore tollerabilità.

Al di là delle modalità di azione i risultati confermano che la BSE è una promettente alternativa ai FANS, che giustifica ulteriori indagini, studi farmacologici e clinici (16).

#### b) - Studio clinico randomizzato con semi di *Plantago Ovale* comparato con mesalazina nei pazienti con colite ulcerosa in remissione. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, Am J Gastroenterol. 1999 (8)

Un trial clinico del 1999 spagnolo ha riguardato la pianta di *Plantago ovada* e in particolare i semi che sono stati usati come farmaco efficace nel trattamento delle IBD. Trattasi di uno studio randomizzato aperto, multicentrico, condotto per confrontare l'efficacia e la sicurezza di semi di *Plantago* con mesalazina nel mantenimento della remissione nella colite ulcerosa. Dopo 12 mesi, il tasso di recidiva è stata del 40% (14 su 35 pazienti) nel primo gruppo trattato con *P. ovada*, 35% (13 su 37) nel secondo gruppo di mesalazina, e il 30% (9 su 30) nel terzo gruppo in terapia sia con *P. ovada* che mesalazina. I risultati di questo studio hanno mostrato che la *Plantago* potrebbe essere efficace come la mesalazina nel mantenere la remissione nella colite ulcerosa.

**Tabella 6:** Studio clinico randomizzato sulla *Plantago Ovada*

	<i>Plantago Ovada</i>	Mesalazina	<i>Plantago Ovada</i> + Mesalazina
Pazienti con recidiva	14	13	9
Totale pazienti	35	37	30
Tasso di recidiva %	40%	35%	30%

### c) - *Withania somnifera*

Membro della famiglia delle *Solanaceae*, ha una buona risposta nell'attività anti-infiammatoria. Le radici di *W. Somnifera* hanno azione immunomodulante, un'attività anti-infiammatoria è stata dimostrata utilizzando modelli di ratto a cui è stata indotta una artrite (17). Considerando le diverse attività biologiche radici di *W. Somnifera* possono essere potenzialmente usate per il trattamento e di varie condizioni infiammatorie. Recentemente, Pawar *et al.* hanno studiato un gel rettale di WSRE (*Withania somnifera* estratto di radice) per cui applicando 1000 mg per kg di peso hanno dimostrato una significativa efficacia mucogenerativa nei ratti con IBD-indotta (13).

### Conclusione

Abbiamo visto che l'utilizzo di più piante o anche parti diverse della stessa pianta ha una serie di motivazioni che sono specifiche per ciascun prodotto Ayurvedico, e che ciascun squilibrio patologico deve essere valutato tenendo in considerazione la costituzione del soggetto.

Alcune considerazioni sono però da fare in relazione alla valutazione degli studi clinici presenti e che possono aiutare ad un utilizzo pratico delle risorse di questa Medicina:

- Perché scegliere la singola erba/pianta? Se l'obiettivo prioritario è di valutare una pianta/erba allora occorre studiarla singolarmente.
- Ma qual'è obiettivo prioritario di uno studio clinico? L'ovvia risposta è di trovare le migliori risposte terapeutiche agli squilibri patologici (patologie); tuttavia la valutazione delle singole erbe (o un singolo principio attivo estratto da una pianta) senza considerare le formula-

zioni polierbali, ci può portare ad escludere delle opportunità terapeutiche significative per i pazienti e con un costo molto più basso (di fatto useremmo solo in piccola parte le grandi risorse della medicina Ayurvedica).

- Qual'è l'approccio terapeutico dell'Ayurveda? Come riportato precedentemente lo squilibrio patologico viene affrontato in maniera complessa e spesso questa complessità assicura un equilibrio ed una forza terapeutica che difficilmente la singola erba riuscirà ad avere. Infatti nel primo studio riportato, le terapie non sono basate solo su preparati farmacologici erballi e non assunti per via orale ma anche su trattamenti fisici e dieta.

Alla luce di quanto sopra possiamo concludere che se si affronta lo studio dell'Ayurveda con mente aperta e senza preconcetti ci si rende conto che esiste un altro modo di usare le piante e le sostanze medicinali e che questo modo ha fondamenti altrettanto scientifici quanto la medicina moderna, ed ha inoltre dato prova di applicazione, efficacia e sicurezza su enormi campioni di popolazione e durante migliaia di anni. La misurazione dei risultati nell'approccio terapeutico della Medicina Ayurvedica in termini di miglioramento di salute, regressione dei sintomi e guarigione è possibile a fronte di un investimento economico molto limitato rispetto alla medicina convenzionale.

### BIBLIOGRAFIA

1. Claudio Tardelli; *Materia Medica Ayurvedica*, Ausadha Dravya Guna Vijnana (conoscenza della material vegetale e delle sue qualità); MIR edizioni 2007.
2. Ayurvedic Point – Scuola di Medicina Ayurvedica Milano – Storia dell' Ayurveda e altre dispense anni accademici 2009-2010-2011-2012-2013.
3. Witt C.M., Roll S., Morandi A. et al. Comparative effectiveness of a complex Ayurvedic treatment and conventional standard care in osteoarthritis of the knee—study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. May 2013.
4. Manish V. Patel, Kalapi B. Patel, S.N. Gupta. Effects of Ayurvedic treatments in 43 patients ulcerative colitis. Dipartimento di Kayachikitsa, JS Ayurved College, Nadiad, Gujarat, India AYU 2010.
5. Fei Kee et al. Herbal Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis Department of Surgery, The Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai, China. Department of Gastroenterology. This work is supported by the Grants from the National Natural Science Foundation of China. *Saudi J Gastroenterol*. 2012.
6. Langmead L., Feakins R.M. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. Centre for Gastroenterology, Institute of Cellular and Molecular Science, Barts and The London; Queen Mary School of Medicine and Dentistry, London, UK; Department of Gastroenterology, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK. *Aliment Pharmacol Ther* 2004.
7. Kumar S. et al. Curcumin for maintenance of remission in ulcerative colitis. Division of Basic and Translational Research, Department of Surgery, University of Minnesota, Minneapolis, USA. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.
8. Fernández-Bañares F, J Hinojosa, Sánchez-Lombrana JL, Navarro E et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovada* seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in main-

- taining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) *Am J Gastroenterol.* 1999.
9. Langmead L., Makins R.J. et al. Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004.
  10. Gupta I., Parihar A., Malhotra P et al. Effects of *Boswellia serrata* gum resin in patients with ulcerative colitis. *Eur J Med Res* 1997.
  11. Dahmen U et al. Boswlic acid a potent antiinflammatory drug, inhibits rejection to the same extent as high dose steroids. *Transplant procedure* 2001.
  12. Furst DE, Venkatram MM, McGann M, Double-blind, randomized, controlled, pilot study comparing classic ayurvedic medicine, methotrexate, and their combination in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol.* June 2011.
  13. Pawar P, Gilda S, S Sharma, Jagtap S, Paradkar A, Mahādik K et al. Rectal gel application of *Withania somnifera* root extract expounds anti-inflammatory and mucorestorative activity in TNBS-induced Inflammatory Bowel Disease. *BMC Complement Altern Med.* 2011.
  14. Gupta I., Parihar A., Malhotra P. et al. Effects of gum resin of *Boswellia serrata* in patients with chronic colitis. *Planta Med.* 2001.
  15. Iannacone E., *Il cuore dell' yurveda, antologia di lezioni dai testi classici dell' yurveda*, Laksmi 2012.
  16. Mona Abdel Tawab, Oliver Werz et al. *Boswellia serrata: An Overall Assessment of In Vitro, Preclinical, Pharmacokinetic and Clinical Data.* June 2011.
  17. Rasool M, Varalakshmi P., Immunomodulatory role of *Withania somnifera* root powder on experimentally induced inflammation: An in vivo and in vitro study. *Vascul Pharmacol.* 2006.
  18. Ninivaggi F.J., *Una medicina con una tradizione antica di seimila anni*, Ubaldini editore 2002.