

■ Parassitosi intestinali

Profilassi e trattamento naturale delle elmintiasi

Uno studio clinico osservazionale ha valutato l'attività nelle infestazioni da ossiuri di un trattamento con un integratore alimentare in associazione con un medicinale omeopatico. L'azione sul parassita, quella indiretta sul microambiente intestinale e il sostegno al sistema immunitario dell'ospite si sono rivelati i fattori chiave per il raggiungimento di un risultato rapido, sicuro e con alta compliance del paziente



Le elmintiasi sono infestazioni intestinali causate da parassiti metazoi (elminti) e rappresentano una causa importante di mortalità e morbilità, soprattutto in Paesi in cui le condizioni igienico-sanitarie sono più carenti. Non sono tuttavia infrequenti anche nei Paesi più sviluppati, dove interessano in particolare i bambini, con un'incidenza nella popolazione infantile

del 20%; la famiglia delle Oxiuridae (in particolare *Enterobius vermicularis*) risulta essere la maggiore responsabile di elmintiasi nelle zone temperate, tra cui l'Italia.

La forma infantile è generalmente dovuta al contatto con terreno o con oggetti infestati dal parassita o dalle sue uova, la cui introduzione per via orale avvia il ciclo di infestazione.

La sintomatologia classica dell'infestazione da elminti ha come manifestazione principale il **prurito perianale** associato a escoriazioni causate dal continuo grattamento; altri sintomi sono **dolori addominali, insonnia, irritabilità e irrequietezza**, manifestazioni simili all'**orticaria, astenia e alterazione dell'appetito**.

Le infestazioni parassitarie hanno importanti riflessi sull'omeostasi dell'asse cerebro-intestinale (*Gut-Brain Axis* - GBA), il sistema di feedback

continuo tra neuroni sensitivi intestinali e neuroni motori a livello del sistema nervoso centrale (SNC): in presenza di infestazione da elminti si assiste alla riduzione dell'espressione dei recettori per la serotonina (5-HT). Lo squilibrio generato dalla ridotta risposta alla 5-HT circolante è alla base dell'insorgenza di sintomi quali insonnia, irrequietezza e alterazione dell'appetito. L'alterazione dell'omeostasi intestinale causata dall'infestazione parassitaria può inoltre provocare fenomeni di **malassorbimento** con conseguente calo ponderale e riduzione significativa dei livelli ematici di alcuni minerali, come ferro, magnesio e zinco. Le elmintiasi portano spesso all'instaurazione di un particolare meccanismo di compensazione nella risposta immunitaria (in particolare Th2-mediata), con conseguente maggiore suscettibilità dell'ospite nei

* Ambulatorio di Pediatria di libera scelta (ASL-8 Arezzo)
** Ambulatorio di Pediatria di libera scelta (ASL- 2 Milano)
*** Ambulatorio pediatrico privato

confronti di re-infestazioni e ulteriori infezioni opportunistiche.

Trattamento delle elmintiasi

Nei Paesi sviluppati l'infestazione parassitaria è raramente sintomatica e apparentemente non dannosa, per cui generalmente non si ritiene necessario alcun trattamento farmacologico; esso viene spesso richiesto comunque al medico di famiglia a causa del "turbamento psicologico" provocato dal concetto stesso di "infestazione parassitaria". La terapia farmacologica prevede la somministrazione di mebendazolo, solitamente con posologia di 200 mg/die per os, indipendentemente dall'età del paziente. L'assunzione di mebendazolo non comporta in genere effetti collaterali gravi; la comparsa di disturbi gastrointestinali è associata a una sua assunzione prolungata, talvolta necessaria in caso di re-infestazione del paziente. Il mebendazolo non può essere assunto in caso di gravidanza e allattamento; la contemporanea presenza nel nucleo familiare di bambini affetti da elmintiasi e donne in gravidanza può rappresentare una situazione di difficile gestione farmacologica. In questo quadro terapeutico si inserisce uno studio clinico osservazionale svolto con l'obiettivo di valutare

l'attività di un trattamento delle elmintiasi con un integratore alimentare (Gunaelmint; Guna SpA, Italia) associato a un medicinale omeopatico (Guna-Tanacetum; Guna SpA, Italia), indicato nel trattamento dell'irritazione nervosa e dei disturbi gastrointestinali associati alle parassitosi intestinali.

Materiali e metodi

Lo studio Gunaelmint è stato condotto presso ambulatori di pediatria di libera scelta e privati; sono stati individuati e arruolati 23 soggetti, per la maggior parte bambini, secondo il parere discrezionale del pediatra. La durata complessiva dello studio è stata di circa 5 mesi, (4 mesi di arruolamento e 26 giorni di trattamento). È stata eseguita una prima visita di screening (t0) per la selezione del paziente in base ai criteri di inclusione ed esclusione richiesti dal protocollo; in seguito tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti a una seconda visita (t2) al termine

del trattamento per la valutazione degli obiettivi. I genitori dei bambini partecipanti hanno riportato su apposito "diario del genitore" la severità (scala decimale: 10= sintomo grave, insopportabile - 0= nessun sintomo) e la frequenza con cui si presentavano i seguenti sintomi: prurito anale, dolore addominale, insonnia, irritabilità e irrequietezza, facile stancabilità, alterazione dell'appetito, orticaria. Il medico sperimentatore ha seguito i soggetti inclusi nello studio durante tutto il periodo di assunzione del prodotto al fine di valutarne la *safety* attraverso il monitoraggio di eventuali eventi avversi. I soggetti arruolati hanno assunto i prodotti secondo il seguente schema:

- Gunaelmint: 1 settimana di trattamento con 3 bustine/die per os seguita da due settimane di *wash-out* e da un'ulteriore settimana di trattamento con la medesima posologia;
- Guna-Tanacetum:

10 gocce/3 volte/die per 25 giorni (a dosaggio dimezzato se sotto i 6 anni).

Risultati

L'endpoint primario di questo studio è rappresentato dalla valutazione del **prurito anale**, la più significativa manifestazione dell'infestazione da ossiuri. Al termine del trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum questo sintomo risulta essere significativamente ridotto (Δt_0-t_2 - 88,35%). L'analisi statistica dei dati con test di Friedman ha rilevato una significatività pari a $p < 0,00001$ (figura 1). Tutti gli **endpoints secondari** sono stati raggiunti; gli scores

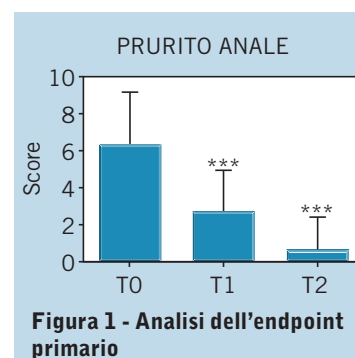


Figura 1 - Analisi dell'endpoint primario

Le formulazioni

I componenti attivi di Gunaelmint sono gli estratti secchi di semi di zucca (*Cucurbita pepo* L.), mirra (*Commiphora myrrha* Eng.) e curcuma (*Curcuma longa* L.). I semi di zucca contengono cucurbitina, sostanza che crea nell'intestino condizioni ambientali sfavorevoli all'insediamento e alla sopravvivenza dei parassiti.

L'estratto di mirra ha un ampio spettro d'azione: contribuisce alla formazione dell'ambiente ostile agli elminti, coadiuva stimola il sistema immunitario down-regolato dai parassiti e ha azione coadiuvante antinfiammatoria e analgesica, utile per

ridurre la sintomatologia dolorosa della parassitosi. L'estratto di *Curcuma longa* è ricco di curcuminoidi, che favoriscono la naturale eradicazione degli elminti, fungono da antiossidanti e svolgono funzione epatoprotettiva, particolarmente importante in caso di migrazione parassitaria. Guna-Tanacetum è una soluzione idroalcolica contenente *Tanacetum vulgare*, anti-dissenterico e calmante delle irritazioni nervose tipiche delle elmintiasi, *Artemisia vulgaris* e *Absinthium*, rimedi anch'essi indicati per disturbi gastrointestinali con componente nervosa.

intermedi registrati al t1 sottolineano, per tutti i parametri, la velocità di insorgenza dell'effetto e l'efficacia di azione dei prodotti già nei primi sei giorni di trattamento.

Il dolore addominale associato all'elmintiasi risulta essere significativamente ridotto tra il valore basale t0 e l'ultima rilevazione t2 (test di Friedman: $p < 0,00001$).

Gli episodi mostrano una riduzione media del -87,83 (figura 2 a).

Gli episodi di **insonnia**, sintomo legato alla riduzione dell'espressione dei recettori per la serotonina causata

dall'infestazione parassitaria, risultano essere ridotti in media del -65,06% (test di Friedman: $p < 0,00001$) (figura 2 b).

Risultano essere significativamente ridotti tra il valore basale t0 e l'ultima rilevazione t2 (test di Friedman: $p < 0,00001$) anche **irritabilità** e **irrequietezza**. Gli episodi mostrano una riduzione media del -76,07% (figura 2 c).

La **maggiore suscettibilità alla stanchezza** risulta essere significativamente ridotta: gli episodi mostrano una riduzione media del -61,51% (figura 2 d).

L'**alterazione dell'appetito** è un parametro particolarmente sensibile per l'importanza che riveste dal punto di vista fisiologico e psicologico. In seguito a trattamento con Gunaelmint + Guna-Tanacetum gli episodi di alterazione mostrano una riduzione media del

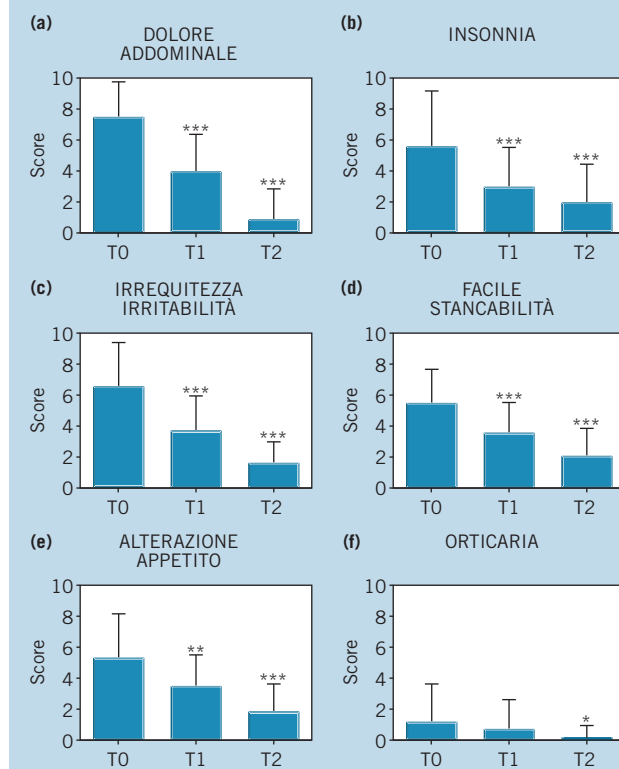


Figura 2 - Endpoints secondari

-64,45% (figura 2 e). Anche gli episodi di **orticaria** sono risultati ridotti dopo il trattamento (test di Friedman: $p = 0,039$). La variazione dello score indica una riduzione media del -86,05%. Data la scarsa frequenza dell'insorgenza di orticaria nella popolazione di studio, il dato tuttavia è poco rilevante circa l'attività dell'associazione studiata (figura 2 f). Per tutta la durata del trattamento non sono stati registrati da parte del medico sperimentatore eventi avversi segnalati dai soggetti arruolati; pertanto è possibile confermare la *safety* dei prodotti e del loro uso secondo protocollo.

Discussione e conclusioni

I risultati ottenuti nell'ambito dello studio dimostrano che l'utilizzo dell'integratore alimentare

Gunaelmint in associazione con Guna-Tanacetum è efficace nel trattamento dei sintomi associati a elmintiasi. Tutti i parametri rilevati mostrano un significativo miglioramento; l'endpoint primario, la riduzione del prurito anale, è stato pienamente raggiunto evidenziando una diminuzione della severità pari a -88,35%. La valutazione degli endpoints secondari conferma il trend positivo registrato dall'outcome primario: tutti i parametri segnano riduzioni medie variabili tra -61,51% (facile stancabilità) e -87,83% (dolore

addominale). L'analisi statistica mostra come una riduzione significativa dei sintomi associati all'infestazione elmintica avvenga già nei primi sei giorni di trattamento, indicando nella rapidità di azione un aspetto premiante del trattamento.

L'azione diretta sul parassita, quella indiretta sul microambiente intestinale e il sostegno al sistema immunitario dell'ospite sono i fattori chiave per il raggiungimento di un risultato rapido, sicuro e con alta compliance del paziente. Di particolare interesse e anche la

possibilità in taluni casi di un *overlapping* terapeutico tra l'associazione studiata e trattamento farmacologico antielmintico tradizionale (mebendazolo o pirantel pamoato).

L'uso di Gunaelmint + Guna-Tanacetum risulta essere tossico per i parassiti ma non per l'uomo; questo aspetto, unito alla *safety* dei due prodotti e del loro utilizzo, ne fa una valida opzione terapeutica in condizioni sensibili come la gravidanza o la presenza di infestazioni recidivanti, permettendo di ovviare alle limitazioni e agli effetti collaterali delle terapie farmacologiche classiche. ■

Bibliografia

1. Feitosa TF, Vilela VL, Athayde AC, et al. Anthelmintic efficacy of pumpkin seed (*Cucurbita pepo* Linnaeus, 1753) on ostrich gastrointestinal nematodes in a semi-arid region of Paraíba State, Brazil. *Trop Anim Health Prod* 2012; 45: 123-7.
2. Su S, Wang T, Duan JA, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of *Commiphora myrrha*. *J Ethnopharmacol* 2011; 134: 251-8.
3. Tonkal AM, Morsy TA. An update review on *Commiphora molmol* and related species. *J Egypt Soc Parasitol* 2008; 38: 763-96.