

Intervista a:



Marco Valussi

FX Laboratorio Benessere srl;
Referente italiano dell'*European Herbal & Traditional Medicine Practitioners Association* (EHTPA)



Federico Nalin

Aerosol & Beauty Care srl

Oli essenziali, risorse naturali ricchi di potenzialità e opportunità applicative in Pediatria. L'esempio pratico di un nuovo preparato ad azione fluidificante

a cura di Piercarlo Salari

Pediatra e divulgatore medico-scientifico, Milano

Si può dire che l'impiego dei fitoterapici sia connesso alla storia dell'uomo, come attestano numerosi reperti storici plurimillenni. Gli oli essenziali rappresentano un ambito di indubbio interesse, se si considera che l'Istituto Superiore di Sanità ha promosso la redazione di un libro intitolato "Oli essenziali per la salute dell'uomo e la salvaguardia dell'ambiente", scaricabile dal link: http://old.iss.it/binary/publ/cont/15_6_web.pdf.

Nel bambino si intravedono loro numerose potenzialità di impiego, purché nel rispetto di modalità e accorgimenti debitamente evidenziati nelle linee guida di fitoterapia elaborate da un gruppo di pediatri appartenenti alla FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri) e al Gruppo di Studio sulle Medicine Complementari della Società Italiana di Pediatria, anch'esse reperibili nel web, all'indirizzo: www.fimp.pro/images/LGfito.pdf. Il rischio in generale

più temuto dai pediatri, infatti, è quello di un atteggiamento di superficialità da parte dei genitori nei confronti di composti che, malgrado il loro effetto farmacologico, talvolta vengono erroneamente considerati innocui soltanto perché naturali oppure vengono impiegati in preparazioni non standardizzate o con modalità incongrue.

Ma cosa sono di fatto gli oli essenziali? "Sono miscele complesse di terpeni e terpenoidi, più poche altre classi chimiche come i fenilpropanoidi e, in considerazione del metodo di ottenimento per distillazione in corrente di vapore, sono tutte molecole volatili, lipofile, di piccole dimensioni e perciò adatte per la somministrazione sotto forma di vapori o aerosol", osserva Marco Valussi, responsabile scientifico FX Laboratorio Benessere srl e referente italiano dell'EHTPA. "È impossibile descrivere in sintesi tutte le caratteristiche e potenzialità biologiche degli oli essenziali, ma certa-

mente quasi tutti condividono un'attività antimicrobica a contatto, ad ampio spettro che difficilmente seleziona popolazioni di patogeni resistenti.

Altra prerogativa interessante di numerosi oli essenziali è l'attività antispasmodica sulle fibre muscolari lisce, spesso mediata da un'interazione con i canali del calcio".

Un'associazione interessante è quella di oli essenziali di *Pinus mugo*, Elicriso, Lavanda e Lavandino, indicati per fluidificare le vie aeree sin dall'età prescolare. Il preparato è frutto di uno studio di stabilità chimico-fisica mirato a garantire l'ottimale miscelazione tra la parte oleosa, costituita per l'appunto dagli oli essenziali, e la componente acquosa, il carrier della frazione volatile degli oli essenziali della formulazione, resa in questo modo adatta alla nebulizzazione con i moderni apparecchi per aerosol. "Il rischio iniziale, infatti, era che, essendo queste due frazioni immiscibili, al termine del trattamento con aerosol ci trovassimo di fronte alla situazione in cui la parte acquosa fosse completamente evaporata, lasciando sul fondo dell'apparecchio un residuo oleoso, rappresentato dalla componente attiva degli oli essenziali", osserva Federico Nalin, responsabile R&D formulativo, Aerosol & Beauty Care srl. "Il corretto bilanciamento tra dosaggio degli oli e l'utilizzo di molecole con proprietà emulsionante, sempre prestando attenzione alle specificità del device di utilizzo, ha consentito che la miscela complessa messa a punto avesse anche le caratteristiche di innovazione utili a poterla brevettare. Abbiamo così avuto la certezza di aver miscelato gli oli essenziali nel carrier acquoso, rendendo completamente disponibili le frazioni volatili attive, nebulizzate dall'apparecchio aerosol, e abbiamo ottenuto una validazione di questo razionale formulativo attraverso test di stabilità, test di utilizzo con diverse tipologie di aerosol e studi di efficacia, tuttora in corso". Particolare attenzione è stata posta nel condurre una serie di test applicativi, confrontando l'efficacia di nebulizzazione della miscela in oggetto all'interno di diversi dispositivi per aerosol (a ultrasuoni e a pistone).

In entrambi i casi, bilanciando al meglio alcuni parametri chimici, quali il rapporto tra agente emulsionante

e composizione della fase acquosa, si è riusciti a ottenere un risultato ottimale in cui in un tempo medio di 10 minuti tutta la frazione volatile, e quindi attiva, della miscela fosse stata nebulizzata. La fase acquosa in questo caso funge da veicolo, che trasporta con sé, grazie alle forze in gioco nei dispositivi aerosol, le molecole attive degli oli essenziali.

Per meglio esplorare e approfondire il microcosmo degli oli essenziali abbiamo sottoposto alcuni quesiti a Marco Valussi.

Si ribadisce spesso l'adagio che *il bambino non è un piccolo adulto*. Quali sono gli accorgimenti formulativi di preparati a base di oli essenziali in grado di coniugare efficacia e tollerabilità?

Dato che gli oli essenziali sono una categoria vasta di prodotti naturali, con profili di efficacia e di tossicologia diversi, non è possibile dare delle direttive uniche e lineari per tutti i prodotti. Ma è possibile dare alcune indicazioni di massima che andrebbero sempre tenute presenti nelle applicazioni sui bambini e soprattutto nelle applicazioni di inalazione o che implicano il rischio di inalazione.

Come cautela generica, sono da evitare nei bambini oli essenziali ricchi in 1,8 cineolo (eucaliptolo) e/o in mentolo nelle applicazioni inalatorie o sul viso o a esso vicino. Queste molecole possono infatti, a causa del loro legame con recettori TRP (TRPM8, TRPA1 e così via), o a causa di deficit enzimatici per il metabolismo del mentolo a livello epatico, causare problemi a livello del sistema nervoso centrale o delle vie respiratorie. Esempi di questi oli sono menta piperita, menta spica, eucalipto, mirto, rosmarino CT cineolo e alloro. In genere si sconsiglia infatti il loro impiego nei bambini di età inferiore ai 5-7 anni. Oli essenziali contenenti salicilati (in particolare il salicilato di metile) come il Wintergreen (*Gaultheria procumbens*) o la Betulla (*Betula alba*) dovrebbero essere evitati per il rischio di sindrome di Reye e in genere per la loro tossicità.

Inoltre va tenuto conto del fatto che la pelle dei neonati almeno fino ai 3 mesi di età non è funzionalmente matura ed è quindi più sensibile e permeabile agli oli essenziali. Per questo motivo la concentrazione massima di

oli essenziali applicabili alla cute cambia al cambiare dell'età. Non esistono linee guida basate su dati clinici ma c'è consenso sul fatto che non si devono utilizzare oli essenziali a livello cutaneo nel prematuro e che fino ai 3 mesi non si debba mai superare la concentrazione dello 0,2%, se non strettamente necessario. Fino ai 2 anni la concentrazione massima applicabile è di 0,5%, fino ai 6 anni del 2%, fino ai 15 del 3% e in seguito si usa la dose adulta massima del 5%. Considerazioni analoghe si applicano alla via inalatoria.

Nell'approccio alla tosse pediatrica, di cui sono ben note la multifattorialità e l'eterogeneità eziopatogenetica, quali sono gli oli essenziali di maggiore interesse o con potenzialità più promettenti?

Per ragioni di sicurezza gli oli essenziali più efficaci nel trattamento della tosse, ovvero quelli contenenti mentolo ed eucaliptolo, e tutti gli oli essenziali che funzionassero secondo lo stesso meccanismo, non possono essere utilizzati nei bambini.

Per questa ragione gli oli essenziali di immediata utilità sono quelli in grado di intervenire non tanto sulla sensazione (recettori TRP) quanto sulla fluidità del muco respiratorio, su possibili fenomeni infiammatori, su possibili spasmi ed eventi infettivi.

Per quanto riguarda gli oli mucoattivi sicuri nell'infanzia, certamente quelli con tradizione di utilizzo più lunga sono quelli derivati dalle conifere, come pini e abeti: essi sono in grado di modificare in senso di maggior fluidità gli espettorati, di stimolare moderatamente l'ascensore mucociliare e di causare una modesta risposta essudativa a livello delle alte vie respiratorie, funzionale a diluire e perciò fluidificare il catarro.

Altri oli interessanti sono quelli dotati di attività antinfiammatoria, come lavanda, lavandino, achillea, camomilla, elicriso e geranio profumato. Spesso questi oli possiedono anche attività antispasmodiche sulla muscolatura liscia polmonare grazie a un'attività sui canali del calcio.

Infine, è possibile inserire oli essenziali a moderata attività antisettica, che spesso coincidono con oli essenziali già menzionati, come lavande, geranio, elicriso oppure *tea tree*.

L'interesse, al di là della loro azione antisettica, risie-

de anche nella maggiore difficoltà di emergenza di resistenze batteriche agli oli essenziali in virtù della loro attività multistep.

Il pediatra di oggi è aperto alle opportunità di innovazione ma altrettanto sensibile alla sicurezza. Quali sono i requisiti di tecnologia produttiva in grado di soddisfare tutte le sue necessità di rassicurazione in tal senso e al tempo stesso di orientarlo nella scelta di un prodotto?

Gli oli essenziali sono per definizione derivati da una sola tipologia produttiva, la distillazione in corrente di vapore (tralasciando il caso particolare degli oli essenziali da bucce di agrumi che vengono invece ottenuti per spremitura a freddo), e se vengono distillati in distillatori di acciaio inox alimentare sono intrinsecamente alimentari, entrando in contatto solo con acqua e acciaio o vetro, senza rischi di contaminazione con solventi.

Naturalmente alcuni oli essenziali possono non essere sicuri, più che per la loro tossicità intrinseca, per il metodo produttivo. Il mercato è purtroppo invaso da prodotti che non sono veri oli essenziali, in quanto vengono estratti con solventi, da oli che non sono puri, essendo adulterati con frazioni di altri oli essenziali oppure con molecole di sintesi di laboratorio, oppure con vere e proprie sostituzioni, cioè con oli essenziali diversi oppure sintetici.

La valutazione di qualità è quindi complessa, ma possiamo dare alcune indicazioni di massima, che il pediatra può veicolare ai genitori: 1) pretendere dal produttore/distillatore l'accesso alle schede tecniche e di sicurezza, ma soprattutto alle analisi gas-cromatografiche del lotto specifico; 2) leggere attentamente l'etichetta e accertarsi che come minimo siano indicati nome italiano e latino della pianta, origine, parte della pianta usata, data di scadenza, metodo di ottenimento, avvertenze; 3) assicurarsi, chiedendo informazioni se non fossero già esplicitate, che i metodi produttivi siano quelli riconosciuti e prima citati (in corrente di vapore e spremitura a freddo per le bucce degli agrumi), e che sia chiaramente dichiarato che non vengono usati altri metodi di estrazione e che il prodotto non è stato modificato tramite aggiunta o eliminazione di molecole.

Un aspetto a cui si presta particolare attenzione è l'interazione tra sostanze, farmacologiche e non. Per quanto riguarda gli oli essenziali esiste tale possibilità ed è concepibile un eventuale utilizzo in concomitanza di altri trattamenti?

Le interazioni sono teoricamente possibili anche se i dati clinici sono molto scarsi. Al momento esistono rischi teorici soprattutto per oli essenziali assunti per via orale, mentre la somministrazione cutanea e inalatoria, visti i dosaggi più bassi e la minor biodisponibilità, sembra comportare rischi minori.

Gli oli sospetti sono quelli a base di: salicilato di metile (*Gaultheria procumbens*, *Betula alba*) che possono interagire con anticoagulanti tipo warfarin; safrolo (canfora – *Cinnamomum camphora* e sassafrassa – *Sassfras albidum*), che inibisce il citocromo CYP1A2 e CYP2E1 e potrebbe potenziare farmaci substrato di tali isoenzimi; pioppo (*Populus nigra*), camomilla blu (*Matricaria chamomilla*), artemisia (*Artemisia vulgaris*), salvia (*Salvia officinalis*), achillea blu (*Achillea millefolium* CT camazulene), che sono inibitori del citocromo CYP2D6 e potrebbero potenziare farmaci substrato di tale isoenzima; lemongrass (*Cymbopogon* spp.), mirto (*Myrtus communis*), *Leptospermum citratum* in quanto inibitori del

citocromo CYP2B6 e in grado di potenziare l'effetto di farmaci substrato di tale isoenzima.

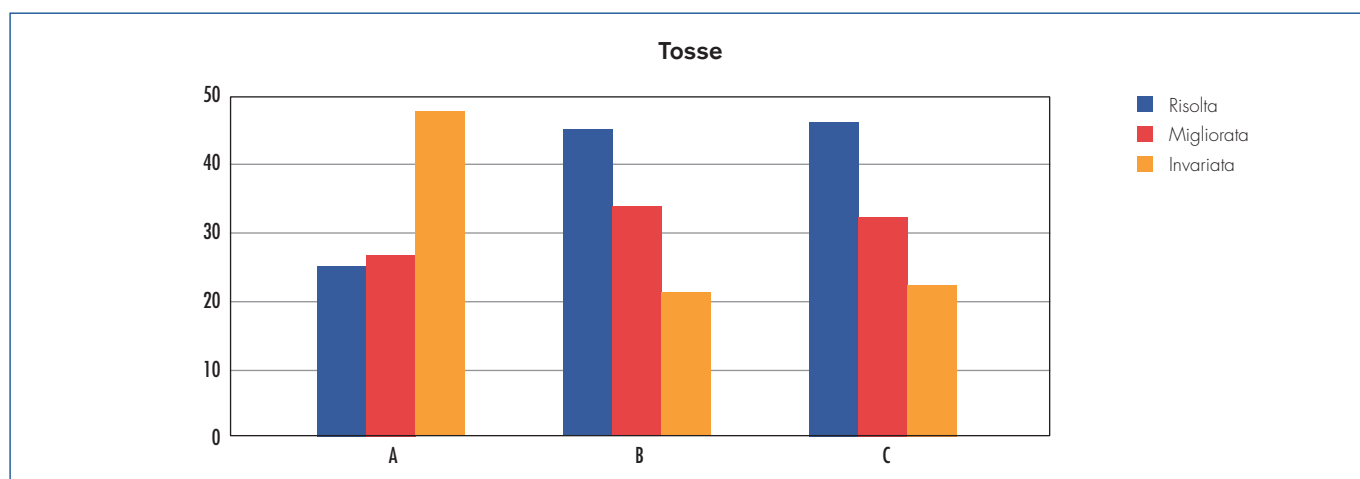
Per quanto riguarda nello specifico l'associazione dei quattro oli essenziali di *Pinus mugo*, Elicriso, Lavanda e Lavandino, possiamo delineare una tipologia di paziente o un contesto per invogliare il pediatra a cominciare ad apprezzare la sua valenza terapeutica?

La miscela in questione è stata pensata nello specifico per i bambini sotto ai 7 anni che non possono usare eucalipto, mirto e menta per ragioni di sicurezza, ma per i quali desideriamo comunque fluidificare il catarro respiratorio (nello specifico grazie ai monoterpeni del *Pinus mugo* e alla *Lavandula x intermedia* con il suo minimo contenuto in 1,8-cineolo), ridurre possibile flogosi (nello specifico grazie agli oli essenziali di *Helichrysum italicum* e *Lavandula angustifolia*) e ridurre la carica batterica con oli delicati e non irritanti come *Helichrysum italicum*, *Lavandula x intermedia* e *Lavandula angustifolia*.

La stessa miscela può risultare utile in altri contesti, ad esempio in soggetti affetti da broncospasmo per i quali mentolo ed eucaliptolo potrebbero risultare fastidiosi, donne nel primo trimestre di gravidanza che trovino gli oli a base di mentolo ed eucaliptolo, troppo ag-

Figura 1.

Confronto tra i tre gruppi di trattamento, dal quale si evince lo scarso impatto dell'antibioticoterapia sulla tosse e l'efficacia dell'aerosolterapia con dell'aerosolterapia con olio essenziale di *Pinus mugo*, Lavanda, Elicriso e Lavandino.



gressivi, e in genere quando si ritenga necessario un approccio molto sicuro e delicato.

L'esperienza pratica: dalle problematiche alle strategie

L'impatto delle infezioni respiratorie in età pediatrica, con particolare riguardo ai primi anni di vita e ai bambini che frequentano comunità, è particolarmente gravoso in termini non soltanto di rilevanza epidemiologica ed eterogeneità clinica, ma anche di costi assistenziali richiesti in fase acuta oppure nei numerosi casi di cronicizzazione o ricorrenza. È quindi pleonastico ricordare che febbre, sintomi infiammatori, tosse e accumulo di secrezioni sono le tipiche manifestazioni associate ai vari episodi che il più delle volte comportano il massivo ricorso ad antibiotici, antinfiammatori e mucolitici. Farmaci di cui i pediatri stessi denunciano spesso l'abuso o l'impiego inappropriato da parte dei genitori e che possono comportare svariati effetti indesiderati. Il mix di oli essenziali sopra descritti vanta proprietà antinfiammatorie, espettoranti, antibatteriche, antifungine, sedative, antispasmodiche e balsamiche, e quindi supporta e corrobora il razionale di impiego nelle patologie delle vie respiratorie sul quale si

è basato uno studio coordinato dal prof. Alessandro Zanasi, che ha reclutato 159 bambini d'età compresa tra 5 e 12 anni affetti da tosse secondaria a infezioni delle vie aeree superiori, dei quali 52 (gruppo A) sono stati trattati con antibioticoteraapia (amoxicillina o claritromicina) per 7 giorni, 61 (gruppo B) sono stati sottoposti a due aerosol/die con olio essenziale di *Pinus mugo*, Lavanda, Elicriso e Lavandino, e i restanti 56 bambini (gruppo C) hanno ricevuto terapia aerosolica con olio essenziale di *Pinus mugo*, Lavanda, Elicriso e Lavandino più un antibiotico (amoxicillina o claritromicina) per una settimana.

La valutazione della severità e della durata della tosse ha evidenziato un miglioramento significativamente maggiore nei gruppi B e C rispetto al gruppo A, che ha registrato una più elevata incidenza di effetti indesiderati. I risultati hanno pertanto confermato la scarsa efficacia della terapia antibiotica della tosse, che dopo 15 giorni era scomparsa nell'85% di tutti i bambini, senza differenze significative tra i gruppi, e l'effetto positivo dell'aerosol con oli essenziali di *Pinus mugo*, Lavanda, Elicriso e Lavandino nel ridurre intensità e durata della tosse (Fig. 1).

Dossier scientifico sull'efficacia degli oli essenziali contenuti nel prodotto Eutuss

a cura di Marco Valussi

Oli essenziali e tratto respiratorio

Gli oli essenziali (OE) si sono mostrati in genere efficaci per la riduzione dei sintomi delle affezioni respiratorie, grazie alle attività antisettica ed espettorante/mucoattiva (Boyd 1954; Kilina, Kolesnikova 2011; Khanet al. 2011; Hamoud et al. 2012; Sadlon, Lamson 2010), analgesica, anestetica e antispasmodica (Galeotti e Mazzanti 1999; Ghelardini et al. 2001; De Sousa 2011; De Sousa et al. 2011; De Sousa et al. 2008).

In test clinici su un totale di 160 pazienti con raffreddore gli OE in inalazione hanno dimostrato di ridurre in maniera statisticamente e clinicamente significativa i sintomi di malessere generale, cefalea e dolori muscolari, mal di gola, e disfagia (Schneider 1997).

Olio essenziale di *Pinus mugo*

Tra gli OE più comunemente usati per l'effetto antitossivo ed espettorante ci sono quelli della famiglia delle *Pinacee* (*Pinus*, *Abies*, *Picea*, ecc.), che dal punto di vista fitochimico sono sovrapponibili essendo caratterizzati da terpeni idrocarburi come alfa-pinene e beta-pinene, beta-fellandrene, delta3-carene, e dall'acetato di bornile (Capasso, Gaginella, Grandolini, Izzo 2003). Per questo motivo alcuni dati relativi ad altre specie verranno utilizzati a supporto dell'attività dell'OE di *Pinus mugo* quando tali attività siano realisticamente dovute a molecole ubiquitarie nella famiglia botanica.

Effetto mucolitico espettorante

I pineni, il d-delta3-carene e la trementina (contenente limonene, pineni, e d-delta3-carene) sono classificati come non reattivi (usando come parametri la RD50 – riduzione del 50% del ritmo respiratorio – e la pressione di vapore), non sono irritanti polmonari, ma allo stesso tempo sono degli irritanti sensoriali (Kasanen et al. 1998; Kasanen et al. 1999; Nielsen et al. 2005) e tale proprietà potrebbe spiegare l'aumento di secrezioni respiratorie causata dall'inalazione di OE contenenti pineni (Schulzet et al. 2001).

L'OE di pino ha un'azione antisettica e facilita la secrezione di muco ed espettorato (Capasso et al. 2011).

L'OE di pino e le sue componenti (-)alfa-pinene, limonene, canfene, acetato di bornile sono indicate dalla Commissione E in inalazione per il trattamento di tosse e bronchite

L'inalazione di OE di Pino silvestre (composizione chimica sovrapponibile a quella del *Pinus mugo* al 95%) ha indotto in modelli animali un aumento significativo del fluido tracheale e delle ghiandole salivari dopo 5 e 10 minuti dall'inalazione, probabilmente mediante un meccanismo di tipo chimico (Nicolato et al. 2009).

Effetto antimicrobico

L'OE di *Pinus mugo* è stato testato su vari virus ed è risultato efficace nell'inibire l'infettività di vari ceppi di HSV-1 resistente o sensibile all'aciclovir (Koch, et al. 2008c8; Koch, et al. 2008b; Koch, et al. 2008a).

(-)-alfa-pinene e (-)-beta-pinene hanno proprietà anti-IBV (*infectious bronchitis virus*) in vitro; l'acetato di bornile ha proprietà antibatteriche, antivirali ed espettoranti (Yang et al. 2011).

L'OE di ginepro (*Juniperus communis*) interferisce con le fasi iniziali di formazione del biofilm da parte di *S. aureus* e *P. aeruginosa* e anche con biofilm maturo (Camporese 2013).

Effetto antiossidante e antinfiammatorio

L'OE di *Pinus mugo* L. e il terpinolene in esso contenuto sono degli efficaci antiossidanti (Grassmann et al. 2003; Grassmann et al. 2005).

L'alfa-pinene riduce in vitro l'aumento del RANTES indotto da LPS, con effetto antinfiammatorio (Podlogar e Verspohl 2012). Gli oli delle conifere contenenti acetato di bornile hanno positivi effetti sul tratto respiratorio e sono buoni antiossidanti (Yang et al. 2009).

Studi su esseri umani

Un olio di trementina standardizzato (*Ozothin*) ha mostrato le seguenti attività:

- stimolazione della funzione delle ghiandole serose bronchiali e soppressione dell'attività delle cellule ghiandolari mucose (Schulz et al. 2001);
- riduzione della tensione superficiale (effetto surfattante) (Zanker e Blumel 1983);
- miglioramento dell'attività mucociliare e della clearance tracheobronchiale (Irvani 1972).

Uno studio clinico in doppio cieco controllato con placebo su pazienti sofferenti di bronchite cronico-ostruttiva e trattati con teofillina e un farmaco beta-adrenergico, ha mostrato che un trattamento aggiuntivo a base di un unguento contenente OE, tra cui uno di conifera, ha migliorato i parametri oggettivi (funzionalità polmonare e quantità di sputo) e quelli soggettivi (tosse, dispnea, ecc. (Linsenmann e Swoboda 1986).

Un trattamento a base di olio di *Pinus mugo* in capsule a uso orale ha mostrato un effetto positivo sulla mucolisi in pazienti con tracheobronchite acuta in uno studio clinico controllato con placebo (Stafunsky et al. 1989).

Uno studio che testava una somministrazione orale di OE di pino e limone in pazienti con malattia respiratoria cronico-ostruttiva ha mostrato un aumento della clearance mucociliare più forte dell'ambroxol (Dorow et al. 1987).

Autorità

Secondo il testo enciclopedico statunitense "PDR for herbal medicine" (AAV 1998-2007), l'OE di *Pinus mugo* è secreto-litico, iperemico e leggermente antisettico.

L'OE di *Pinus mugo* è approvato dalla Commissione E (una commissione scientifica consultiva che lavora per il *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* tedesco (l'equivalente dell'AIFA)). Gli utilizzi approvati sono: raffreddore, tosse/bronchite, febbre, faringite, nevralgie, reumatismo e tendenza alle infezioni (AAV 1998).

Il Ministero della Salute Italiano, nel suo Allegato 1 al DM 9 luglio 2012 sulle "Sostanze e preparati vegetali ammessi"

e nelle "Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici" applicabili in attesa della definizione dei claim sui "botanicals" a livello comunitario, indica che l'OE di *Pinus mugo* mostra effetti balsamici ed è utilizzabile per il benessere di naso e gola.

Olio essenziale di *Helichrysum italicum*

Antinfiammatorio

L'OE di Elicriso sembra avere un effetto antinfiammatorio attraverso l'inibizione della 5-LOX (Decomme et al. 2004).

Antimicrobico

L'OE è attivo su sei ceppi di batteri Gram positivi e su lieviti. In particolare attivo contro *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Candida albicans* e una specie di *Mycobacterium*. L'attività sembra correlata con la percentuale di alcoli presenti; anche il beta-pinene e il furfurale sembrano correlati con l'attività antimicrobica (Antunes et al. 2014).

L'OE della sottospecie *microphyllum* ha mostrato interessanti attività antifungine (Angioni et al. 2003). Ha anche ridotto in maniera significativa la resistenza multifarmaco di vari organismi G-, quali *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Acinetobacter baumannii*, inibendo i loro meccanismi e efflusso. Il geraniolo è stato identificato come il composto più importante nell'aumentare l'efficacia dei beta-lattami, dei chinoloni e del cloramfenicolo (Lorenzi et al. 2009).

Autorità

Il Ministero della Salute Italiano, nel suo Allegato 1 al DM 9 luglio 2012 sulle "Sostanze e preparati vegetali ammessi" e nelle "Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici" applicabili in attesa della definizione dei claim sui "botanicals" a livello comunitario, indica che l'OE di *Helichrysum italicum* può essere usato per il suo effetto balsamico per il benessere di naso e gola.

Olio essenziale di *Lavandula* spp.

Antimicrobico

Linalolo e acetato di linalile sembrano i principali composti responsabili per l'attività antimicrobica (Kloucek, et al. 2011; Rheault e Mahmoud 2011; Gonçalves et al. 2011) della lavanda, che si è mostrata attiva su vari patogeni (Sienkiewicz et al. 2011).

Le MIC dell'OE di lavanda testato su vari patogeni batterici quali *Staphylococcus* spp, *Enterobacter* sp. e *E. coli*, sono di 0,25-2% (v/v) (Hammer et al. 1999), 0,5-1% (v/v) (Nelson 1997), 0,27-8,75% (v/v) (Mayaud et al. 2008).

Le MIC dell'OE di lavanda testato su vari patogeni fungini sono di 0,125-2% (v/v) per *C. albicans* (D'Auria et al. 2005), 0,4-0,57% per *C. albicans* e *Cryptococcus neoformans* (vanVuuren e Viljoen 2006), 0,1% v/v per *T. rubrum* e 0,2% per *T. beigelii* (Adam et al. 1998), e 0,1-0,2% per molte specie di lieviti (Araujo 2003).

In un test su batteri dell'apparato digerente, l'OE ha mostrato una elevata selettività, colpendo i potenziali patogeni a concentrazioni che non hanno causato effetti deleteri ai batteri benefici (Hawrelak et al. 2009).

Gli OE di *Lavandula angustifolia* sono stati testati su ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti e -sensibili (MRSA e MSSA) e hanno inibito in maniera dose-dipendente la cre-

scita dei due ceppi per contatto diretto ma non nella fase gassosa, a prescindere dall'OE e dal ceppo batterico (Roller et al. 2009).

Espettorante e mucoattivo

Linalolo e acetato di linalile sono i principali composti responsabili per l'attività espettorante (Charron 1997).

L'OE di lavanda testato *in vivo* sulla mucosa nasale alla concentrazione di 0,2 e 2% ha causato un aumento della frequenza di battito ciliare (*ciliary beat frequency*, CBF) delle cellule umane epiteliali nasali; l'effetto è stato più pronunciato alla concentrazione più bassa (Neher et al. 2008).

Una terapia inalatoria a base di OE tra i quali anche quello di *Lavandula angustifolia* ha migliorato le condizioni e l'effetto antinfiammatorio del trattamento di base di pazienti con bronchite cronica (Shubina et al. 1990).

Autorità

Il *Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC) ha prodotto per l'EMA un rapporto valutativo (*Assessment report*) sull'OE di *Lavandula angustifolia* che conclude che l'OE, usato da più di 30 anni nella UE, può essere considerato sicuro, sia in popolazioni pediatriche che geriatriche. L'OMS ha pubblicato una monografia sull'OE di lavanda che cita attività anestetica, antinfiammatoria e antispasmodica (AAV 1999).

Il Ministero della Salute Italiano, nel suo Allegato 1 al DM 9 luglio 2012 sulle "Sostanze e preparati vegetali ammessi" e nelle "Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici" applicabili in attesa della definizione dei claim sui "botanicals" a livello comunitario, indica che l'OE di *Lavandula x intermedia*, *Lavandula x hybrida* e *Lavandula angustifolia* può essere usato per causare un rilassamento.

Conclusioni

Alla luce dei dati sperimentali e clinici, è possibile concludere che esiste un'evidenza positiva (anche se non conclusiva) che l'OE di *Pinus mugo* possa esercitare, in inalazione, un effetto di aumento delle secrezioni respiratorie, una diluizione del muco respiratorio e una conseguente facilitata eliminazione dell'espettorato. A questa attività si accompagna una ridotta attività antimicrobica e antinfiammatoria, che accompagna l'attività espettorante nell'esercitare una positiva attività sull'alto tratto respiratorio. La bassa reattività dell'OE lo rende particolarmente sicuro nelle popolazioni pediatriche, a differenza di OE contenenti mentolo ed eucaliptolo. Queste conclusioni sono condivise dalla Commissione E tedesca e dal Ministero della Salute Italiano che entrambi suggeriscono l'utilizzo dell'olio per i suoi effetti balsamici nei disturbi dell'alto tratto respiratorio.

Sempre alla luce dei dati sopraesposti, si conclude che esiste una crescente evidenza che l'OE di *Helichrysum italicum* eserciti attività antinfiammatoria e antimicrobica, oltre che balsamica. Queste attività si sposano bene con quelle più spiccatamente espettoranti del *Pinus mugo* e sono confermate dal Ministero della Salute Italiano che suggerisce che l'effetto balsamico sia utilizzabile per il benessere di naso e gola. Per finire, la Lavanda e il Lavandino (*Lavandula* spp.) esercitano una chiara attività antinfiammatoria, antispasmodica e antimicrobica, ben supportata da molti dati sperimentali e una ridotta attività mucoattiva. L'OE di lavanda ha anche una buona attività rilassante valutata in vari studi clinici ed è stato valutato come sicuro nelle popolazioni pediatriche.

La combinazione di questi 3 OE esercita quindi attività tutte positive per il tratto respiratorio, sia direttamente con gli effetti espettoranti e mucoattivi, sia indirettamente con l'attività antimicrobica, antispasmodica, rilassante e antinfiammatoria, in modo da colpire i fenomeni di flogosi e spasmodici, e da rilassare il soggetto. La combinazione ha inoltre un ottimo profilo tossicologico sia in generale sia nello specifico delle popolazioni pediatriche.

Bibliografia

- AAV (1998). The Complete German Commission E Monographs, Therapeutic Guide to Herbal Medicines, 1st ed. Integrative Medicine Communications.
- AAV (1998-2007). Physicians' desk reference for herbal medicines Montvale, NJ: Medical Economics Co.
- AAV (1999). WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Aetheroleum Lavandulae. Geneva: World Health Organization pp. 219-28.
- Adam K, Sivropoulou A, Kokkini S, et al. (1998). Antifungal activities of *Origanum vulgare* subsp. *hirtum*, *Mentha spicata*, *Lavandula angustifolia*, and *Salvia fruticosa* essential oils against human pathogenic fungi. *J Agric Food Chem* 46:1739-45.
- Angioni A, Barra A, Arlorio M, et al. (2003). Chemical composition, plant genetic differences, and antifungal activity of the essential oil of *Helichrysum italicum* G. Don ssp. *microphyllum* (Willd) Nym. *J Agric Food Chem* 51:1030-4.
- Antunes Viegas D, Palmeira-de-Oliveira A, Salgueiro L, et al. (2014). *Helichrysum italicum*: from traditional use to scientific data. *J Ethnopharmacol* 151:54-65.
- Araujo C, Sousa MJ, Ferreira MF, et al. (2003). Activity of essential oils from Mediterranean Lamiaceae species against food spoilage yeasts. *J Food Protect* 66:625-28.
- Boyd E (1954). Expectorants and respiratory tract fluid. *Pharmacological Review* 6:521-42.
- Camporese A (2013). In vitro activity of *Eucalyptus smithii* and *Juniperus communis* essential oils against bacterial biofilms and efficacy perspectives of complementary inhalation therapy in chronic and recurrent upper respiratory tract infections. *Infez Med* 21:117-24.
- Capasso F, De Pasquale R, Grandolini G (2011). *Farmacognosia Botanica, chimica e farmacologia delle piante medicinali*. Seconda edizione. Springer-Verlag.
- Capasso F, Gaginella TS, Grandolini G, et al. (2003). *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Springer Verlag.
- Charron J (1997). Use of *Lavandula latifolia* as an expectorant. *J Alt Complementary Medicine* 3:211.
- D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, et al. (2005). Antifungal activity of *lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form. *Med Mycol* 43:391-6.
- De Sousa DP (2011). Analgesic-like activity of essential oils constituents. *Molecules* 16:2233-52.
- De Sousa DP, Júnior GA, Andrade LN, et al. (2008). Structure and spasmolytic activity relationships of analogues found in many aromatic plants. *Z Naturforsch C* 63:808-2.
- De Sousa DP, Júnior GAS, Andrade LN, et al. (2011). Spasmolytic activity of chiral monoterpene esters. *Rec Nat Prod* 5:117-22.
- Decomme L, Gueneva G, Davenne D (2004). Biological effects of Corsican everlasting essential oil *Helichrysum italicum* on human skin in vivo and ex vivo essays." *Laboratoire de Rosier Davenne aix en Provence, 35th International Symposium on essential oils, Messina, Italy*.
- Dorow P, Weiss PH, Felix R, et al. (1987). Einfluss eines Sekretolytikums und einer Kombination von Pinen, Limonen und Cineol auf die mukoziliäre Clearance bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung. *Arzneim Forsch (Dmg Res)* 37:1378-81.
- Galeotti N, Mazzanti G (1999). Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Medica* 65:700-3.
- Ghelardini C, Galeotti N, Mazzanti G (2001). Local anaesthetic activity of monoterpenes and phenylpropanes of essential oils. *Planta Medica* 67:564-66.
- Grassmann J, Hippeli S, Spitzenberger R, et al. (2005). The monoterpene terpinolene from the oil of *Pinus mugo* L. in concert with alpha-tocopherol and beta-carotene effectively prevents oxidation of LDL. *Phytomedicine* 12:416-23.
- Grassmann J, Hippeli S, Vollmann R, et al. (2003). Antioxidative properties of the essential oil from *Pinus mugo*. *J Agric Food Chem* 51:7576-82.
- Hammer KA, Carson CF, Riley TV (1999). Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol* 86:985-90.
- Hamoud R, Sporer F, Reichling J, et al. (2012). Antimicrobial activity of a traditionally used complex essential oil distillate (Olbas® Tropfen) in comparison to its individual essential oil ingredients. *Phytomedicine* 19:969-76.
- Hawrelak JA, Cattle T, Myers SP (2009). Essential oils in the treatment of intestinal dysbiosis: A preliminary in vitro study. *Altern Med Rev* 14:380-4.
- Iravani J (1972). Wirkung eines Broncholytikums auf die tracheobronchiale Reinigung. *Arzneim Forsch (Drug Res)* 22:1744-6.
- Kasanen JP, Pasanen AL, Pasanen P, et al. (1998). Stereospecificity of the sensory irritation receptor for nonreactive chemicals illustrated by pinene enantiomers. *Arch Toxicol* 72:514-23.
- Kasanen JP, Pasanen AL, Pasanen P, et al. (1999). Evaluation of sensory irritation of delta3-carene and turpentine, and acceptable levels of monoterpenes in occupational and indoor environment. *J Toxicol Environ Health A* 57:89-114.
- Khan M, Kuiantseva L, Rassulova M, et al. (2011). The efficacy of health improvement measures for sickly children in a children's health promotion facility. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 5:21-4.
- Kilina A, Kolesnikova M (2011). The efficacy of the application of essential oils for the prevention of acute respiratory diseases in organized groups of children. *Vestn Otorinolaringol* 5:51-4.
- Kloucek P, Smid J, Frankova A, et al. (2011). Fast screening method for assessment of antimicrobial activity of essential oils in vapor phase. *Food Research International* 47:161-5.
- Koch C, Reichling J, Schnitzler P (2008a). Essential oils inhibit the replication of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and type 2 (HSV-2). in: Preedy VR, Watson RR, eds. *Botanical medicine in clinical practice*. CAB International, pp. 192-7.
- Koch C, Reichling J, Kehm R, et al. (2008b). Efficacy of anise oil, dwarf-pine oil and camomile oil against thymidine kinase positive and thymidine kinase negative herpesviruses. *J Pharm Pharmacol* 60:1545-50.
- Koch C, Reichling J, Schnee J, et al. (2008c). Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomedicine* 15:71-8.
- Linsenmann P, Swoboda M (1986). *Therapeutischer Wert atherischer Ole bei chronisch-obstruktiver Bronchitis*. *Therapiewoche* 36:1162-6.
- Lorenzi V, Muselli A, Bernardini AF, et al. (2009). Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from Gram-negative species. *Antimicrob Agents Chemother* 53:2209e11.
- Mayaud L, Carricajo A, Zhiri A, et al. (2008). Comparison of bacteriostatic and bactericidal activity of 13 essential oils against strains with varying sensitivity to antibiotics. *Lett Appl Microbiol* 47:167-73.
- Neher A, Gstötner M, Thaurer M, et al. (2008). Influence of essential and fatty oils on ciliary beat frequency of human nasal epithelial cells. *Am J Rhinol* 22:130-4.
- Nelson RRS (1997). In-vitro activities of five plant essential oils against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *J Antimicrob Chemother* 40:305-6.
- Nicolato E, Boschi F, Marzola P, et al. (2009). Secretory response induced by essential oils on airway surface fluid: a pharmacological MRI study. *J Ethnopharmacol* 124:630-4.
- Nielsen GD, Larsen ST, Hougaard KS, et al. (2005) "Mechanisms of acute inhalation effects of (+) and (-)-alpha-pinene in BALB/c mice." *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 96:420-8.
- Podlogar JA, Verspohl EJ (2012). Antiinflammatory effects of ginger and some of its components in human bronchial epithelial (BEAS-2B) cells. *Phytother Res* 26:333-6.
- Roller S, Ernest N, Buckle J (2009). The antimicrobial activity of high-necrodane and other lavender oils on methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA). *J Altern Complement Med* 15:275-9.
- Sadlon A, Lamson D (2010). Immune-modifying and antimicrobial effects of *Eucalyptus* oil and simple inhalation devices. *Altern Med Rev* 15:33-47.

- Schneider B (1997). Statistische Analyse von Erkaltungskrankheiten und ihre Bedeutung. In: loew D, Rietbrock N (Hrsg). *Phytopharmaka III: Forschung und klinische Anwendung*. Steinkopff Verlag, Darmstadt pp. 81-90.
- Schulz, V, Hansel, R, Tyler, VE (2001). *Rational phytotherapy a physicians' guide to herbal medicine*. Springer Verlag.
- Shubina LP, Sturin SA, Savchenko VM (1990). Inhalations of essential oils in the combined treatment of patients with chronic bronchitis. *Vrach Delo* (5):66-7.
- Sienkiewicz M, Łysakowska M, Ciećwierz J, et al. (2011). Antibacterial activity of thyme and lavender essential oils. *Med Chem* 7:674-89.
- Stafunsky M, Manteuffel GE, Swoboda M (1989). Therapie der akuten Tracheobronchitis mit atherischen Ölen und mit Soleinhalationenein Doppelblindversuch. *Z Phytother* 10:130-4.
- Vale-Silva L, Silva MJ, Pinto E, et al. (2011). Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Lavandula viridis* L'Hér. *Journal of Medical Microbiology* 60:612-8.
- vanVuuren SF, Viljoen AM (2006). A comparative investigation of the antimicrobial properties of indigenous South African aromatic plants with popular commercially available essential oils. *J Ess Oil Res* 18:66-71.
- Woronuk G, Demissie Z, Rheault M et al. (2011). Biosynthesis and Therapeutic Properties of *Lavandula* Essential Oil Constituents. *Planta Med* 77: 7-15.
- Yang SA, Jeon SK, Lee EJ, et al. (2009). Radical Scavenging Activity of the Essential Oil of Silver Fir (*Abies alba*). *J Clin Biochem Nutr* 44:253-9.
- Yang Z, Wu N, Zu Y, et al. (2011). Comparative anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of (-)-pinene: effect on nucleocapsid (N) protein. *Molecules* 161044-54.
- Zanker KS, Blumel G (1983). Terpene-induced lowering of surface tension in vitro. In: *A rationale for surfactant substitution*. *Resp Exp Med* 182:33-8.