

## Effetti protettivi della *Krameria triandra* Ruiz nelle affezioni vaginali da *Candida*

F. DI PIERRO<sup>1</sup>, V. CATACCHIO<sup>2</sup>

RIASSUNTO: Effetti protettivi della *Krameria triandra* Ruiz nelle affezioni vaginali da *Candida*.

F. DI PIERRO, V. CATACCHIO

*Partendo dall'evidenza clinica che la semplice somministrazione vaginale di preparati contenenti acido lattico e lattobacilli (vitali) riduce l'incidenza di disturbi infettivi dell'area vulvo-vaginale, è stato recentemente sviluppato un prodotto analogo contenente, oltre ai due già citati attivi, un derivato altamente standardizzato ottenuto a partire dalla radice della *Ratania* standardizzato e titolato al 15% in lignani e nor-lignani ad azione rispettivamente anti-batterica (Gram+) e anti-micotica. L'impiego clinico di tale prodotto (Dispositivo medico di classe I), seppur su piccola scala (20 soggetti) ha dimostrato una evidente azione antinfettiva, almeno per ciò che concerne i casi di candidosi. Che il patogeno si annidasse determinando vaginite, vulvite o vulvo-vaginite, il successo terapeutico del preparato (*Kramegin*) è stato del 100%. Tale attività si accompagnava inoltre ad una buona compliance e ad una buona tollerabilità. Da segnalarsi inoltre la totale assenza di effetti collaterali anche nel lungo periodo post-terapia.*

KEY WORDS: *Krameria* - Vulvo-vaginiti - Candidosi - Acido lattico.

La *Candida* è la responsabile più frequente delle vaginiti micotiche e nell'88% dei casi l'infiammazione è attribuibile esclusivamente a *Candida albicans*. Il tasso di presenza di questo fungo è molto elevato ma, solo in determinate circostanze non sempre identificabili, si manifesta come patologia. Resta, infatti, normalmente latente e si scatena non appena gli altri microrganismi e/o le difese organiche si indeboliscono. Spesso trattamenti antibiotici prolungati o multipli possono indurre vaginiti micotiche in quanto eliminano la maggior parte della flora batterica. Lo stesso effetto lo sortiscono anche i farmaci cortisonici e gli immunosoppressivi.

In queste condizioni la *Candida* è in grado di prendere il sopravvento sugli altri microrganismi provocando l'intensa infiammazione chiamata candidosi o vagi-

nite (ma anche vulvite e vulvovaginite a seconda della specifica area interessata).

Come detto in precedenza, quando la *Candida* colpisce la vagina provoca una forma di vaginite chiamata candidosi vaginale che nel 90% dei casi circa si manifesta con un prurito di diversa intensità, che si può accentuare dopo i rapporti sessuali e che può accompagnarsi a bruciore, difficoltà o aumento dello stimolo a urinare e dolore durante il rapporto sessuale. Tutta la zona genitale può essere interessata da eritema, fino alla zona perianale. A volte possono esserci perdite bianco-giallastro (leucorrea) dense ma generalmente non maleodoranti. Per quanto l'infezione dipenda dalla capacità competitiva della *Candida* sugli altri microrganismi, la sintomatologia non dipende dalla carica micotica ma piuttosto dalla produzione di una sostanza, la proteasi acida, che il fungo produce e che crea condizioni ottimali per l'attecchimento.

I sintomi che si presentano al comparire del disturbo, essendo poco specifici, non sono sempre sufficienti per stabilire una diagnosi certa, e potrebbero essere facilmente confusi con un altro tipo di vaginite. Il trattamento deve essere invece specifico perché una terapia rivolta ad altri patogeni può indebolirli e di conse-

<sup>1</sup> Direttore Scientifico, Velleja Research, Pontenure (PC)

<sup>2</sup> Ginecologo c/o Anthea Hospital, Bari

Relazione presentata in occasione del Congresso "Integratori e fitofarmaci nelle patologie ostetrico-ginecologiche" Modena, 8 marzo 2008

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma

guenza lasciare ampio spazio alla proliferazione di Candida (1, 2).

Da sempre la letteratura scientifica si è interessata al ruolo giocato dai derivati vegetali nella terapia medica. Da uno screening in cieco si è recentemente evidenziato un ruolo di particolare interesse per la Ratania (*Krameria triandra* Ruiz). I derivati delle sue radici, come anche le radici stesse, sono state impiegate, fin da tempi remoti, dalle popolazioni peruviane che le utilizzavano nel trattamento delle infiammazioni e delle lesioni del cavo orale (gola compresa). Circa 2 secoli fa l'impiego medicinale di questa pianta venne introdotto con successo in Europa. Attualmente la pianta è listata in diverse farmacopee che ne raccomandano l'impiego nel trattamento dei disordini infiammatori e/o infettivi che colpiscono cavo orale, gola e cute.

Il ruolo anti-batterico e anti-micotico dell'estratto lipofilo di Ratania è dovuto alla presenza di particolari neolignani e nor-neolignani a struttura benzofuranica, nei quali l'estratto lipofilo di Ratania viene standardizzato e capaci di inibire efficacemente la proliferazione di molti microrganismi, essenzialmente Gram+ e funghi.

Per verificarne clinicamente l'azione anti-candida è stato sviluppato un preparato ad uso vaginale (Kramegin) contenente (per compressa), oltre ad 1 mg di estratto standardizzato di Ratania (fornitore Indena, Milano), *Lactobacillus acidophilus* (1 miliardo UFC) e acido lattico al 60%: (15 mg).

La valutazione clinica è stata eseguita su 20 soggetti (arruolati presso la struttura clinica Anthea Hospital di Bari), di età compresa tra 17 e 42 anni di età (media 28.3 anni) affetti da vaginite (2), vulvo-vaginite (2), vaginite e vulvite (2), vaginite e vulvo-vaginite (14). Lo score clinico medio alla diagnosi, secondo la scala di Scott - Huskisson, era di 4 (3-6). I venti soggetti manifestavano vari gradi di bruciore (18), prurito (14) e leucorrea (18).

All'esame obiettivo i 20 soggetti manifestavano mucosa iperemica (18), leucorrea (18), cistite (2), mazzatura (2), cervicite a fragola (2), ectropion cervicale (2).

Il tampone vaginale rivelava infezione da *C. albicans* (14), infezione da *C. glabrata* (6) di cui 2 casi concomitanti ad un'infezione stafilococcica.

Per tutti i 20 soggetti la terapia veniva fissata in termini di 1 compressa di Kramegin per sera da inserire

nel fondo della vagina prima di addormentarsi per 10 giorni. Per tutto l'arco temporale del trattamento con Kramegin venivano esclusi tutti i farmaci orali, topici, le lavande e i rapporti sessuali.

Il controllo ginecologico a fine terapia veniva eseguito 7 giorni dopo l'ultima somministrazione e dimostrava: microbiologia negativa in 20/20, sintomatologia negativa (20/20) e mucosa vaginale eutrofica (20/20). Il successo terapeutico si dimostrava quindi essere del 100% sui casi considerati.

La tollerabilità e la *compliance* delle pazienti, in una scala da "pessimo" a "ottimo", si dimostravano "buono" nel 70 e nel 60 % dei casi e "ottimo" nei rimanenti casi (30 e 40% rispettivamente). Gli effetti collaterali, valutati a 30 giorni dalla fine della terapia si dimostravano nulli nel 100% dei casi.

Sulla base di quanto pubblicato in precedenza, il trattamento con compresse vaginali contenenti acido lattico e lattobacilli è ben tollerato e mostra una *compliance* accettabile (90-100%) per la tipologia del prodotto (3).

È partendo da questa considerazione che abbiamo recentemente sviluppato un prodotto analogo contenente, oltre ai due già citati ingredienti attivi, un derivato altamente standardizzato ottenuto a partire dalla radice della Ratania titolato al 15% in lignani e nor-lignani ad azione rispettivamente anti-batterica (Gram+) e anti-micotica.

L'impiego clinico di tale prodotto (Dispositivo medico di classe I), seppur su piccola scala (20 soggetti), ha dimostrato una evidente azione antinfettiva per l'area ginecologica, almeno per ciò che concerne i casi di candidosi. Sia che il patogeno si annidasse determinando vaginite, vulvite o vulvo-vaginite, il successo terapeutico del preparato (Kramegin) è stato del 100%. Tale attività si accompagnava inoltre ad una buona *compliance* e ad una buona tollerabilità. Da segnalare inoltre la totale assenza di effetti collaterali anche nel lungo periodo post-terapia.

I dati clinici ottenuti sono ovviamente preliminari e andranno presto ripetuti. Depongono però, soprattutto se elaborati in considerazione della ben nota attività anti-micotica ed anti-batterica evidenziata dai derivati lignanici e nor-lignanici della Ratania, in maniera favorevole per una reale azione anti-candidosi del preparato.

## Bibliografia

1. SOBEL JD. *Vulvovaginal candidosis*. Lancet. 2007; 369(9577):1961-71.
2. MUSHBURN J. *Etiology, diagnosis, and management of vagini-*

- tis*. J Midwifery Womens Health. 2006;51(6):423-430.
3. DI PIERRO F. *Probiotici ed acido lattico. Trattamento e prevenzione delle vaginosi infettive*. Integr Nutr 2003;6(2):7-11.