

PELARGONIUM SIDOIDES, IL GERANIO CHE CURA I POLMONI

* Danilo Carloni



Tre scatti di *Pelargonium sidoides*

L'estratto etanolic di questa pianta della medicina tradizionale sudafricana è un farmaco vegetale registrato; diversi studi ne hanno validato la particolare efficacia nelle affezioni delle vie respiratorie e grazie alla sua sicurezza d'impiego è ampiamente utilizzato anche in ambito pediatrico

Il genere *Pelargonium* appartiene alla famiglia delle Geraniaceae, che comprende dieci generi; la caratteristica che accomuna tutti questi generi è costituita dal tipico frutto,

di forma allungata, che ricorda la testa di un uccello. *Pelargonium* deriva dal greco *πελαργος* (*pelargos*) che significa cicogna, mentre *Geranium* deriva da *γερανός* (*geranos*) che

significa gru.

Il genere *Pelargonium* comprende circa duecentottanta specie, tutte o quasi originarie del Sud Africa, in particolare provenienti dalla provincia del



Foto di Nicole LaChapelle

Pelargonium sidoides

Capo; poche altre sono invece originarie dell'Africa tropicale, della Siria, dell'Australia e delle Isole dell'Oceano Indiano.

Pelargonium sidoides è una pianta semiarbustiva, perenne; cresce su terreni neutri e alcalini in Sud Africa, dove la si trova sia spontanea che coltivata; può raggiungere i 50 centimetri di altezza, produce numerose foglie cuoriformi-arrotondate e lungamente picciolate, vellutate e dal profumo leggermente aromatico (3).

I fiori sono dotati di cinque petali, di colore caratteristico, generalmente rosso-porpora tendente al nero-viola, dotati di un lungo scapo florale. Il colore del fiore costituisce un elemento di distinzione da *Pelargonium reniforme*, molto simile a *Pelargonium sidoides*, ma che porta dei fiori di colore rosa (1). Fiorisce praticamente dalla tarda primavera a tutta l'estate,

con un picco della fioritura a dicembre (piena estate in Sud Africa). Produce radici tuberose, voluminose, che costituiscono il principale materiale da cui estrarre i componenti caratteristici del fitocomplesso, e vengono raccolte dopo il 3°-4° anno di vita.

Molte specie appartenenti al genere *Pelargonium*, in alcune regioni del Sud Africa vantano una notevole importanza nella tradizione della medicina popolare; alcune di queste *Geraniaceae* costituiscono la base di molti medicinali a base di piante il cui impiego è ben documentato e diffuso fra diversi gruppi etnici, tra cui gli Zulu, i Bantu, gli Xhosa e i Mfengu (2).

Pelargonium sidoides, grazie alle proprietà curative delle sue radici, è una pianta tenuta in

alta considerazione dai medici della tradizione popolare e dalla stessa popolazione indigena dei luoghi di cui è originaria; infatti gode di ampio credito nel trattamento dei disturbi gastrointestinali, nel trattamento delle affezioni delle vie respiratorie, tra cui la tubercolosi, (Helmstadter 1996) e come rimedio per la dismenorrea.

Umckaloabo è il nome con il quale i medici Zulu chiamano l'estratto di radici di *Pelargonium sidoides*, la parola è costituita dal termine *Umkaluame*, che significa "per la cura dei disturbi ai polmoni" e da *Uhlabo* il cui significato è "per il dolore toracico".

CENNI STORICI

La conoscenza di questa pianta è pervenuta al mondo della medicina "occidentale" a seguito delle colonizzazioni delle regioni meridionali dell'Africa da parte di olandesi e inglesi, nel XVII secolo.

È stato così che gli europei hanno conosciuto il pelargonio e il grande ruolo che rivestiva nell'ambito delle terapie locali; tuttavia le spiccate virtù terapeutiche, in particolare nei confronti della tubercolosi, sono emerse solo nel XIX secolo, quando a un ufficiale inglese, il maggiore Charles Henry Stevens, affetto da tubercolosi, fu consigliato dal suo medico di recarsi in un clima più favorevole, come quello del Sud Africa, per curarsi.

Il maggiore Stevens era da tempo affetto da questa malattia che non sembrava rispondere più alle cure tradizionali e in Sud Africa fu curato da un medico-stregone Zulu, che gli prescrisse un decotto ottenuto dalle radici di *Pelargonium sidoides*, la cui somministrazione contribuì alla guarigione. Tornato quindi in Inghilterra,

Stevens volle introdurre questo nuovo rimedio per il trattamento della tubercolosi, la cui origine mantenne segreta, e che chiamò *Stevens' Consumption Cure*.

Agli inizi del '900 l'ex medico missionario svizzero Adrien Sechehaye venne a conoscenza della innovativa terapia di Stevens e volle sperimentarla; la utilizzò per nove anni, ottenendo buoni risultati; trattò circa ottocento pazienti e pubblicò successivamente i risultati dei suoi lavori e la relativa casistica. Vista l'efficacia, la droga è stata utilizzata a lungo in Europa per il trattamento della tubercolosi polmonare, ma fu poi abbandonata con l'avvento dei tubercolostatici di sintesi.

Gli estratti di *Pelargonium sidoides* godono oggi di notevole credito presso numerosi paesi

europei

In Germania *Pelargonium sidoides* è iscritto dal 1957 nella Rote Liste come farmaco per il trattamento della bronchite cronica; ha mantenuto il nome originale "*Umckaloabo*" e dal 1975 è utilizzato, dopo il primo anno di età, come farmaco registrato indicato per il trattamento delle affezioni delle vie aeree (14).

COMPOSIZIONE CHIMICA

I principali costituenti attivi estratti dalle radici di *Pelargonium sidoides* sono riferiti essenzialmente a composti fenolici semplici, come alcune cumarine e a tannini del tipo delle proantocianidine.

In particolare emerge l'alto grado di ossigenazione delle cumarine, rendendo queste

rare sostanze un marker chimico della pianta.

Fra le più importanti si ritrova la 7-idrossi-6-metossicumarina, la 5,6,7-trimetossicumarina, la 7-idrossi-5,6-dimetossicumarina, la 6,8-diidrossi-7-metossicumarina, la 6,7,8-trimetossicumarina cui vanno aggiunte altre solfato-derivate(4).

Il fitocomplesso comprende inoltre acido gallico e alcuni suoi derivati; flavonoidi in particolare flavanoli; minerali fra cui calcio e silicio; proantocianidine ad alto peso molecolare.

ATTIVITÀ FARMACOLOGICHE

Grazie a questa caratteristica composizione il fitocomplesso di *Pelargonium sidoides* risulta particolarmente attivo nei confronti di numerose affezioni dell'apparato respiratorio; il suo

Piante officinali
Piante aromatiche
Spezie

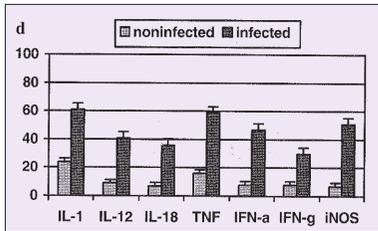
Demar

Da sempre coltiviamo la passione
per il biologico in Italia





Demar snc
Via Parri, 25
47522 Cesena (FC)
Tel. 05471862935 - Fax 05471862923
www.demarsnc.com



Tab 1 Kolodziej H, Albrecht F, Kiderlen. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and related herbal drug preparation EPs7630. *Phytomedicine* 14 (2007); 18-26



Tab 2 Neugebauer et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures-exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs7630). *Phytomedicine* 12 (2005), 46-51

tradizionale utilizzo nei confronti del bacillo di Koch trova oggi un razionale scientifico che ne spiegherebbe, almeno in parte, il meccanismo d'azione: l'attivazione dei macrofagi e quindi del sistema immunitario aspecifico.

Una delle caratteristiche più particolari della malattia tuberculare riguarda l'attacco primario ai macrofagi e la risposta immunitaria dei macrofagi stessi; essi sono infettati con un attacco endocellulare e sono contemporaneamente i "primi attori" espressi dall'ospite nella difesa contro l'infezione del micobatterio.

I macrofagi, definiti anche cellule spazzino, sono il cardine dell'immunità naturale, la loro attivazione è stimolata intensamente da *Pelargonium sidoides*; si ipotizza che il fitocomplesso possa favorire, in corso di infezione, la funzione di difesa dei

macrofagi, incrementando, da parte degli stessi, la produzione di monossido di azoto ad azione microbicida.

In un test condotto presso l'Università di Berlino (5) sono stati analizzati macrofagi infettati da Leishmanie e successivamente è stato valutato se le quantità di monossido di azoto indotte dalle sostanze contenute nella droga fossero superiori a quelle naturalmente prodotte dai macrofagi; un segnale evidente di tale attività è costituito dall'indice di sopravvivenza delle cellule infettate da Leishmanie: in presenza dei costituenti di *Pelargonium sidoides*, in particolare l'acido gallico, l'indice di sopravvivenza viene ridotto all'1%; con l'aggiunta di sostanze inibenti la sintesi di monossido di azoto, la sopravvivenza delle cellule infettate sale al 60%. Gli estratti della radice di *Pelargonium sidoides* incrementano la produzione di ossido nitrico attivando, con il coinvolgimento della NADPH, l'enzima ossido nitrico sintasi (NOS) che, catalizzando a sua volta la trasformazione dell'arginina in citrullina, produce monossido di azoto, il quale in presenza di ossigeno forma composti perossinitrici, potenti microbicidi.

Questi dati attribuirebbero alla pianta un'importante azione di stimolo della funzione fagocitaria dei macrofagi e della loro capacità di produrre sostanze microbicide come il monossido di azoto e di specie ossigeno-reattive; la stimolazione macrofagica determina inoltre un incremento della produzione di citochine attivanti la risposta immunitaria, in particolare IL-1-β, IL-12, TNF-α; è importante evidenziare che l'estratto etanolic di *Pelargonium sidoides* interagisce con l'INF-γ, il quale

svolge un ruolo importante nello stimolo del processo di fagocitosi, di chemiotassi, di produzione di anticorpi da parte dei linfociti B, di attivazione dei Th1 che con meccanismo a feedback aumentano l'espressione di IL-12, TNF-α e INF-γ stesso (16) (tabella 1).

Recenti studi hanno evidenziato l'attività della droga sulla clearance muco-ciliare della mucosa respiratoria; a seguito della somministrazione di un estratto etanolic di *Pelargonium sidoides*, il battito ciliare delle cellule epiteliali della mucosa respiratoria umana ha incrementato la frequenza in modo crescente e dipendente dalla concentrazione del preparato; tale attività permette una più rapida eliminazione dalla superficie mucosa respiratoria dei patogeni, del muco in eccesso, di materiale estraneo, determinando così un miglioramento della funzione respiratoria, un maggior controllo dell'infezione e della sintomatologia correlata.

Il meccanismo dell'azione secretomotoria, sicuramente favorito dall'attività antiadesiva del fitocomplesso, sembra dover essere ricondotto a un effetto inibitorio a carico dei recettori muscarinici situati sulla muscolatura liscia dell'epitelio respiratorio; questa inibizione dipenderebbe dalla attivazione dell'iNOS (sintasi inducibile dell'ossido nitrico) e dal coinvolgimento del cGMP che regola la contrattilità della muscolatura liscia e relativo movimento ciliare (6) (tabella 2).

Uno studio del 2007 pubblicato su *Phytomedicine* (10) ha evidenziato la proprietà di *Pelargonium sidoides* di ridurre l'adesività batterica di *Streptococcus piogenes* nei confronti di

cellule epiteliali Hep-2, suggerendo un ulteriore meccanismo sulla funzione antibatterica della droga (vedere immagine Adesività).

L'inibizione dell'adesione alle cellule epiteliali è in parte dovuta (si stima per il 30-40%) alla presenza delle proantocianidine di *Pelargonium sidoides*; il meccanismo non è perfettamente noto, si ritiene che le proantocianidine possano interagire direttamente con i patogeni, in particolare con i fattori di legame a livello della superficie cellulare, impedendo la produzione di adesine e non intervenendo in modo competitivo nei confronti dei recettori delle cellule epiteliali ospiti; tale meccanismo verrebbe confermato dal fatto che l'attività antiadesiva si verificherebbe principalmente solo dopo il contatto diretto degli estratti della pianta con i microrganismi e che invece il pretrattamento dei tessuti epiteliali con la droga non sarebbe in grado di impedire la capacità di adesione (7).

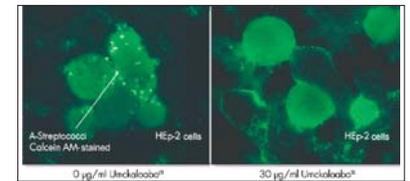
L'estratto etanolic di radici di *Pelargonium sidoides* ha evidenziato anche un'azione antimicrobica diretta, seppur moderata verso numerose specie batteriche; studi condotti in vitro mostrano un'attività antibatterica verso *Klebsiella pneumoniae* V 6089 con una MIC di 13.8, verso *Escherichia coli* ATCC 25922 con una MIC > 13.8, verso *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 con una MIC > 13.8, verso *Proteus mirabilis* ATCC 14153 con una MIC 3.3, verso *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 con una MIC 3.3 e verso vari ceppi multiresistenti di *Staphylococcus aureus* con una MIC di 3.3 (8).

In una ricerca condotta da Enzo Sorelli, primario di Pneumologia dell'ospedale Niguarda di Milano, sono stati esaminati e trattati con estratti etanolici standardizzati di *Pelargonium sidoides* vari gruppi di soggetti, fra cui anche pazienti bronchitici cronici, bronchiectasici e portatori di infezione cronica delle vie respiratorie.

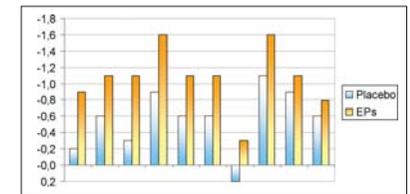
La somministrazione dell'estratto ha permesso di ridurre la carica batterica, ha potenziato le reazioni di difesa immunitarie, ha inoltre ridotto lo stress endoteliale dovuto alle tossine batteriche e l'eccesso di radicali liberi prodotti dal maggior lavoro macrofagico; questo effetto, fondamentalmente legato alla significativa presenza dei composti flavonoidici, è molto importante perché dimostra che la notevole capacità antiossidante del fitocomplesso è in grado di controbilanciare la produzione di perossinitriti derivanti dalla stimolazione dei macrofagi (9).

L'attivazione dei macrofagi ha determinato la liberazione di citochine fra cui l'INF-γ e il TNF-α, ha inoltre favorito la funzione delle cellule natural killer (NK), esplicando così anche un'azione antivirale.

Questo effetto viene poi amplificato dal fatto che *Pelargonium sidoides* contribuisce alla biosintesi di IFN-β, incrementandone la concentrazione; sebbene l'INF-β non possiede una azione antivirale diretta, favorisce tuttavia la produzione intracellulare di proteine attive che, a livello delle cellule sane adiacenti quelle infettate, induce uno stato di maggior resistenza al virus stesso; inoltre IFN-β è un mediatore di effetti immunoregolatori come quello legato allo stimolo dell'attività delle cellule



Adesività Conrad et al. Extract of *Pelargonium s.* (EPs7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine* 14 (2007)



CIS Risultati complessivi al quinto giorno di trattamento con estratti di *P. sidoides*, valutazione medica dei vari segni clinici. (CIS: Cold intensity score)

natural killer (10). Essendo la maggior parte delle infezioni a carico del sistema respiratorio e della sfera ORL di origine virale, *Pelargonium sidoides*, grazie alle proprietà precedentemente descritte, può fattivamente contribuire al controllo della diffusione dei virus nei soggetti affetti da tali patologie.

A conferma di quanto sopra esposto, sono stati recentemente presentati al congresso della società scientifica AFI (Associazione Farmaceutici Industria) di Rimini, i risultati di due studi condotti in doppio cieco, randomizzati e verso placebo, nei quali sono state dimostrate l'efficacia e la sicurezza di *Pelargonium sidoides* nel trattamento del raffreddore comune (11).

I lavori hanno coinvolto complessivamente 196 soggetti, maschi e femmine, di età compresa fra i 18 e i 55 anni, 99 di



Foto di Winfried Hommerath

Pelargonium sidoides

questi hanno assunto l'estratto etanolicolo titolato e standardizzato della pianta, mentre i restanti 97 ricevevano il placebo. Sono stati condotti due trials, entrambi per dieci giorni; al termine sono stati valutati sia i sintomi di maggior rilevanza clinica, come naso chiuso e mal di gola, che quelli minori, come congestione nasale, tosse, mal di testa, dolori muscolari e febbre. È significativo rilevare che già dopo 5 giorni nei soggetti trattati con l'estratto di *Pelargonium sidoides*, i sintomi descritti venivano significativamente ridotti, permettendo la ripresa della normale attività quotidiana; la valutazione, effettuata da personale medico, evidenzia un ottimo grado di soddisfazione dei soggetti accanto a una grande tollerabilità del trattamento e senza particolari reazioni avverse (vedere figura CIS). In un recentissimo lavoro, ese-

guito a Francoforte presso l'Istituto di Virologia della Università Goethe, sono stati valutati gli effetti prodotti dagli estratti di radice di *Pelargonium sidoides* nei confronti dell'attività di alcuni virus respiratori. In sintesi è emerso che l'azione degli estratti è in grado di inibire, *in vitro*, direttamente la progressione virale di numerosi virus respiratori, come i *virus influenzali* H1N1 e H3N2, il virus respiratorio sinciziale, il coronavirus (HCoV-229^e), il virus parainfluenzale (parainfluenza 3) e il coxsackie virus (coxsackie A9) (12).

INDICAZIONI, FORME DI DOSAGGIO E CONTROINDICAZIONI

Gli estratti standardizzati di *Pelargonium sidoides* sono stati ampiamente utilizzati in vari studi che ne hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di

impiego in numerose manifestazioni patologiche a carico delle vie respiratorie superiori e inferiori; l'estratto etanolicolo, registrato in Germania con la sigla Eps 7630, viene normalmente utilizzato sotto forma di compresse da 30 mg da assumere tre volte al giorno o come estratto etanolicolo al 12% (V/V) in gocce (13).

Non sussistono dati che permettano l'impiego in sicurezza della pianta durante la gravidanza e durante l'allattamento; non va utilizzata in soggetti che hanno intrapreso terapie anticoagulanti e in coloro che sono affetti da gravi patologie epato-renali.

Sono stati riscontrati alcuni casi di irritazione cutanea, ma in soggetti che avevano già presentato manifestazioni allergiche; i sintomi sono tuttavia scomparsi subito dopo la sospensione della terapia.

Pelargonium sidoides è comun-

que una pianta che presenta ampia sicurezza di utilizzo, anche in ambito pediatrico; un'analisi svolta in Germania ha evidenziato che dal 1994 al 2006, su 304 milioni di dosi giornaliere di estratti della pianta, si sono verificati solo 257 casi sospetti di effetti collaterali, pari a 0,27 casi ogni milione di dosi giornaliere (1).

In Germania l'estratto etanolicolo Eps 7630, è un farmaco da banco ampiamente impiegato per le malattie da raffreddamento, il cui uso è autorizzato dal primo anno di età (15); in Svizzera, Spagna e Olanda trova indicazioni dal secondo anno di età, in Inghilterra si può utilizzare dopo il sesto anno; in Italia l'estratto etanolicolo standardizzato di *Pelargonium sidoides* è stato registrato come farmaco di automedicazione utilizzabile contro le malattie da raffreddamento.

Pelargonium sidoides sarà inserito nel 2012 tra le monografie di specie vegetali elaborate dal Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) dell'European Medicines Agency (EMA). La monografia riporta l'utilizzo della droga e dell'estratto etanolicolo liquido (etanolo 11% V/V) (rapporto droga: estratto 1:8-10) per il trattamento sintomatico del raffreddore comune. (http://www.ema.europa.eu/doc/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105388.pdf)

* **Farmacista, erborista, membro SIFIT, docente Società Medica Bioterapica**

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- 1) Loacker REMEDIA documentazione scientifica, *Pelargonium sidoides*
- 2) Kolodziej H., Kaiser O., Radtke O.A. et al. Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and

their constituents. *Phytomedicine* 10-2003 suppl. IV p.18-24

3) AltHealth *Pelargonium sidoides* 27th 09-2005

4) Kolodziej H., Kiderlen A.F. *In vitro* evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation Eps 7630. *Phytomedicine* 14 (2007) SVI 18-26

5) Thale C., Kiderlen A.F., Kolodziej H. Anti-infective Activities of *Pelargonium sidoides* (Eps 7630): Effects of Induced NO production on *Leishmania major* in infected macrophages and antiviral effects as assessed in a fibroblast-virus protection assay. *Planta Med.* 2011 May;77(7):718-25. Epub 2010 Nov 23.

6) Neugebauer P., Mickenhagen A., Stefer O. et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures-exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (Eps 7630). *Phytomedicine* 12 (2005) 46-51

7) Janecki A., Conrad A., Engels I. et al. Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (Eps7630) for its activity against group A-streptococci adhesion to human Hep-2 epithelial cells. *J Ethnopharmacol* 2011; 133: 147-152

8) Kolodziej H., *Pelargonium reniforme* and *Pelargonium sidoides*: their botany, chemistry and medicinal use. In geranium and *Pelargonium*, Lis-Balchin M (ed), *Plenum Press, London*, 262-290, 2002

9) Soresi E., Estratto delle radici di *Pelargonium sidoides* (Eps 7630) nelle malattie broncopulmonari; M.D. *Medicinae Doctor XVIII*, 3, 2011

10) Conrad A., Hansmann C., Engels I. et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (Eps7630) improves phagocytosis oxidative burst, and intracellular killing of human peripheral blood phagocytes *in vitro*. *Phytomedicine* 14 (2007)SVI 46-51

11) Lizoğub V.G., Riley D.S., Heger M. et al. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (Eps 7630) in the treatment of the common cold; Abstract *Convegno AFI* 06-2011

12) Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl jr. J.; Investigation of the influence of Eps7630, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine* XXX (2010) 509-47

13) Conrad A., Jung I., Tioua D. et al.; Extract of *Pelargonium sidoides*

(Eps7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia *in vitro*. *Phytomedicine* 14 (2007) supplement VI p.52-59

14) Rote-Liste AulendorfWurt:Edizio Cantor: excepts 1957,1959,1961,1963, 1935,1967,196. Umckaloabo

15) IMS Pharmascope Germany
16) Maggi F. Dip.Scienze Farmacologiche Università degli Studi Milano; Farmacognosia del *Pelargonium sidoides*: un caso paradigmatico di fitoterapico. *Medicinae Doctor*-AnnoXVIII numero 11,21 settembre 2011