

Eventi avversi associati ad integratori alimentari con ingredienti botanici: dai dati della letteratura alle evidenze sperimentali

C. Di Lorenzo¹, F. Colombo¹, G. Frigerio¹, A. Dos Santos¹, A. Ceschi², S. Lude², Hugo Kupferschmidt², P. Restani¹

¹Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

²Swiss Toxicological Information Centre (STIC), Associated Institute of the University of Zurich, Zurich, Svizzera

Gli integratori alimentari sono prodotti che possono contenere diverse tipologie di ingredienti (tra cui vitamine, minerali, estratti vegetali, aminoacidi, enzimi) e sono commercializzati in forma predosata come compresse, capsule, polvere, gocce e bevande. Sebbene il mercato sia in rapida espansione in tutto il mondo, i dati scientifici circa gli effetti salutistici ed avversi associati agli integratori alimentari (specialmente quando contengano ingredienti erboristici) sono ancora limitati. Molti ingredienti vegetali sono da considerarsi sicuri essendoci numerosi dati che derivano dalla cosiddetta 'tradizione d'uso'; tuttavia, è spesso difficile poter valutare i possibili effetti avversi dovuti ad errori di identificazione della pianta o interazioni con farmaci e nutrienti. Nell'ambito del Progetto europeo PlantLIBRA (Plant Food Supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment), il cui scopo è stato quello di promuovere la sicurezza d'uso degli integratori alimentari a base erboristica, molta importanza è stata data alla valutazione degli eventi avversi connessi all'uso dei *botanicals*. Ciò è stato effettuato attraverso: 1) la revisione sistematica della letteratura riguardante le piante più comunemente utilizzate come ingredienti di integratori alimentari; 2) lo sviluppo di approcci analitici per l'identificazione di biomarkers di effetti avversi nell'uomo associati al consumo di ingredienti vegetali e integratori alimentari a base erboristica. Un ulteriore obiettivo del progetto è stato quello di raccogliere, grazie alla collaborazione con i centri antiveleno europei e il coordinamento del Swiss Toxicological Information Centre (STIC), nuovi casi clinici che consentissero di confermare o identificare marker di tossicità/esposizione.

La revisione sistematica della letteratura ha consentito di identificare eventi avversi per 39 delle 66 piante incluse nello studio; delle 488 pubblicazioni selezionate, 398 riguardavano eventi avversi correlabili all'ingrediente erboristico come tale, mentre 89 descrivevano effetti negativi dovuti all'interazione con farmaci convenzionali (1).

Durante il progetto sono stati segnalati quattro nuovi casi di eventi avversi dovuti a ingredienti vegetali. In tre casi è stato possibile identificare, attraverso l'analisi dei campioni biologici (sangue e urine), i composti associati all'evento avverso. Tra questi, la 4-O-metilpiridossina e l' α,β -thujone, riscontrati nei campioni biologici di pazienti in seguito ad intossicazione da semi di *Ginkgo biloba* e *Artemisia vulgaris*, rispettivamente. Per l'analisi dei campioni sono state messe a punto metodiche specifiche. In particolare, sono state utilizzate tecniche cromatografiche tra cui l'High Performance Liquid Chromatography (HPLC) accoppiata a rivelatori fluorimetrici per l'analisi quantitativa; la cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa (LC-MS) per la conferma o identificazione di markers non individuabili con le altre tecniche. Gli approcci analitici sviluppati, integrati dalla revisione della letteratura scientifica, rappresentano un utile strumento sia per i ricercatori che per i clinici in quanto possono essere importanti nella gestione di eventi avversi acuti.

Bibliografia:

(1) C. Di Lorenzo, A. Ceschi, H. Kupferschmidt, S. Lude, E. De Souza Nascimento, A. Dos Santos, F. Colombo, G. Frigerio, K. Norby, J. Plumb, P. Finglas, P. Restani. (2014). Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Doi: 10.1111/bcp.12519.

The research leading to these results has received funding from the European Community's Seventh Framework Program (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 245199. It has been carried out within the PlantLIBRA project (website: www.plantlibra.eu). This report does not necessarily reflect the Commission's views or its future policy on this area.