



ISTITUTO SUPERIORE  
DI GEMMOTERAPIA  
FUNZIONALE

**Master di Gemmoterapia Funzionale**

**TORINO 2018**

**“ LA GEMMA DI MICOL CIS”**

Direttore Scientifico: **Dottor Luigi Maiolo**

Tesi sulla gemmoterapia funzionale di

**Francesco Fiore**



*Rem tene, verba sequentur*

# INDICE

<b>Premessa</b> .....	<b>3</b>
<b>Focus sulla gemmoterapia</b> .....	<b>4</b>
<b>Obiettivo del lavoro</b> .....	<b>5</b>
<b>Infezioni del tratto urinario o UTIs</b> .....	<b>6</b>
<i>E. coli</i> uro-patogeno .....	6
La terapia: il problema della resistenza agli antibiotici.....	7
<b>La Gemma di Micol CIS</b> .....	<b>9</b>
<i>Vaccinium vitis idaea</i> L.....	9
Composizione fitochimica del Lingonberry .....	10
Meccanismo di azione del Lingonberry.....	12
<i>Calluna vulgaris</i> .....	13
<i>Magnolia officinalis rehder</i> .....	14
<b>Casi clinici</b> .....	<b>15</b>
<b>Terapie consigliate e risultati ottenuti</b> .....	<b>15</b>
<b>Conclusioni</b> .....	<b>17</b>
<b>Bibliografia e sitografia</b> .....	<b>18</b>

## Premessa

L'avvento dei farmaci di sintesi e della loro produzione su larga scala ha profondamente segnato il ruolo del farmacista oscurando la sua capacità di attingere dalle piante quanto necessario all'allestimento di preparati medicinali.

In ogni epoca ed in ogni dove, senza alcuna limitazione religiosa, le piante medicinali hanno rappresentato il cardine della terapia ed in regioni del mondo quali l'Indocina ed il Sudamerica continuano a rappresentare la principale forma di cura.

In tempi recenti, in Occidente, si è assistito ad una riscoperta delle piante medicinali, un rinnovato interesse dettato principalmente dall'uso smisurato dell'etico che sempre più spesso è accompagnato da un pool di effetti collaterali di difficile gestione.

Così il *revival* in epoca moderna delle piante medicinali le proietta direttamente sugli scaffali delle farmacie sottoforma di preparati terapeutici innovativi chiamati gemmoderivati frutto di ricerche improntate alla comprensione delle alterazioni dei processi fisiologici dell'organismo.

In quest'ottica rientra perciò la gemmoterapia, branca della fitoterapia che fonda le sue basi sulla somministrazione di fitocomplessi ottenuti da tessuti freschi vegetali allo stato embrionale come gemme e giovani germogli. [1]

I gemmoterapici formano dunque una nuova categoria di preparati naturali il cui impiego necessita però di conoscenze approfondite circa la loro composizione, l'efficacia terapeutica e la stabilità nel tempo. Ad oggi però la ricerca su tali preparati è veramente limitata, ennesimo segno di una comunità scientifica ancora scettica nei confronti della naturopatia la quale rimane una branca della medicina tutta da scandagliare.

## Focus sulla gemmoterapia

L'origine della fitoterapia va ricercata nell'osservazione dell'effetto terapeutico posseduto da alcune piante assunte come alimenti. Sin dagli albori infatti, sotto la guida di un istinto primordiale, l'uomo ricerca nel mondo vegetale il rimedio ad ogni suo male. Ed è così che la fatica viene vinta grazie alle foglie di coca, forza ed energia sono attinte dalle radici di ginseng, gli effetti dei traumi sono contrastati grazie all'arnica.

Se agli inizi la fitoterapia si basava esclusivamente su osservazioni empiriche, la ricerca moderna mira a decodificare mediante test di laboratorio e pratica clinica l'utilizzo delle piante medicinali. Negli anni '50 il medico belga Pol Henry si è dedicato, per primo, allo studio sistematico ed alla sperimentazione dei gemmoderivati in chiave moderna, sviluppando l'intuizione di Paracelso: “ Vi sono forze diverse nelle gemme, nelle foglie, nei bocci, nei frutti acerbi, nei frutti maturi [...] Quindi si deve rivolgere la propria attenzione dal primo germoglio sopravvenuto all'ultimo, giacché così è la natura [...] così c'è una maturazione per i piccoli germogli, una per i fiori, una per le fibre, una per i succhi, una per le foglie, una per i frutti”. Egli ha preconizzato l'uso di questi preparati basandosi sul presupposto che le piante, nel loro sviluppo iniziale, contengono sostanze con caratteristiche particolari sia per la qualità che per la quantità. I suoi studi in seguito sono stati approfonditi, tanto da un punto di vista clinico quanto da un punto di vista sperimentale, da diversi studiosi francesi, tra cui si ricordano Martin, Paqualet, Netien, Tetau e Bergeret. [1]

La ricerca attuale ha quale principale obiettivo isolare, testare e riprodurre in laboratorio i principi attivi responsabili dell'attività farmacologica dei fitocomplessi nonché comprendere la ragione dell'attività terapeutica ottenuta attraverso l'impiego del fitocomplesso rispetto a quella ottenuta con i singoli principi attivi.

Le indagini di laboratorio fino ad ora condotte hanno permesso di verificare la presenza nei tessuti embrionali vegetali (o meristemi) di componenti quali le auxine e le giberelline, fattori di crescita, enzimi, proteine, acidi nucleici (DNA, RNA), vitamine e sali minerali. Inoltre si è potuto constatare come molti principi attivi, contenuti in misura notevole nelle gemme, spesso si ritrovano solo in tracce nelle piante adulte confermando in tal modo quanto intuito da Pol Henry. [1]

Le più recenti tecniche di indagine in campo sperimentale hanno inoltre restituito un notevole riscontro clinico consentendo così di accantonare definitivamente l'opinione comune che da sempre demonizza la gemmoterapia “pratica di magia e religiosità”.

## **Obiettivo del lavoro**

Tra le combinazioni sintomatiche della linea fitoterapica Gemme di Micol, la Gemma CIS può rappresentare uno strumento terapeutico innovativo per il trattamento di disturbi comuni della sfera femminile chiamati UTIs. La ricerca di dati di letteratura sulla composizione del presente gemmoderivato ha permesso la sua valorizzazione quale impiego terapeutico nel campo delle infezioni del tratto urinario ottenendo un quadro di valutazione positivo relativamente alle casistiche oggetto di valutazione.

## **Infezioni del tratto urinario o UTIs**

Con il termine di UTIs, letteralmente infezioni del tratto urinario, si identificano una serie di condizioni cliniche la cui evidenza comune consiste nella presenza di batteri nelle urine, generalmente  $10^5$  CFU/mL. [2]

Le manifestazioni patologiche a carico del tratto urinario vengono suddivise in *lower* UTIs ossia infezioni batteriche a carico della vescica chiamate cistiti, ed *upper* UTIs, molto meno frequenti, che consistono in sindrome uretrale e pielonefrite (presenza di batteri nei reni). La cistite batterica, altrimenti detta cistite acuta, interessa indifferentemente ambo i sessi ma a causa dell'anatomia dell'uretra femminile, ben più corta della corrispettiva maschile, risulta essere circa 50 volte più comune nella donna: tale differenza infatti consente ai batteri responsabili della cistite di poter risalire e successivamente colonizzare l'epitelio della vescica. Le infezioni del tratto urinario rappresentano una delle condizioni cliniche che più spesso richiede un trattamento ambulatoriale. I segni ed i sintomi correlati sono notevoli, includono disuria (dolore durante la minzione), pollachiuria (incremento della frequenza di minzione) associata ad oliguria (riduzione del volume di urina escreta), prurito persistente nella zona vulvare, occasionalmente ematuria (generalmente esigua presenza di sangue nelle urine). Le *lower* UTIs sono molto frequenti nelle giovani donne tra i 15 ed i 24 anni, nelle donne in post menopausa e nelle donne over 65. Un'infezione sintomatica della vescica urinaria, è stato stimato colpisca il 30% delle donne in un qualsiasi momento della loro vita con un'incidenza annuale del 7% per le donne tra i 15 ed i 24 anni ed oltre i 65 anni. Le infezioni del tratto urinario sono molto frequenti anche nelle donne in gravidanza e comportano rischi significativi sia per la donna che per il feto. Nelle donne in post menopausa e nelle donne over 65, condizioni frequenti quali incontinenza urinaria e diabete mellito, predispongono all'infezione poiché consentono ai batteri patogeni di sopraffare le difese della mucosa vescicale. In particolare, le donne con diabete mellito sono frequentemente soggette ad infezioni del tratto urinario poiché l'elevato contenuto di glucosio nelle urine rende queste un ottimo mezzo di coltura per la proliferazione dei batteri responsabili delle *lower* UTIs. [3]

### ***E. coli* uro-patogeno**

L'*E. coli* uro-patogeno (UPEC) è causa di circa il 90 % delle infezioni del tratto urinario. Come conseguenza dell'adesione da parte del patogeno alla mucosa vescicale, si registra in prima istanza l'esfoliazione vescicale ossia una risposta simil-apoptotica al fine di eliminare il patogeno. Il

batterio però, con l'obiettivo di aggirare il sistema immunitario dell'ospite, invade la mucosa vescicale: tale processo è ancora oggi oggetto di indagini approfondite per determinare l'esistenza di un possibile legame con l'aumentato rischio di recidiva. Il corredo cromosomico dell'UPEC è profondamente differente da quello dell'*E. coli* commensale: specifici *clusters* genetici riconducibili alle isole di patogenicità cromosomiali codificano numerosi fattori di virulenza tra i quali le Adesine, proteine batteriche fondamentali per l'adesione dell'UPEC all'epitelio delle vie urinarie. In particolare le P- e S-fimbrie fungono da recettore per l'antigene P (*pyelonephritis-associated pili*) posto sulle membrane delle cellule uro-epiteliali il quale presenta il residuo disaccaridico terminale D-galattosio-D-galattosio. Circa il 75% della popolazione mondiale esprime l'antigene P: ciò sottolinea come il numero di individui sensibili alle UTIs sia elevato. Questo antigene è stato localizzato anche nelle secrezioni vaginali e prostatiche in cui svolge un ruolo protettivo nei confronti delle UTIs: esso infatti interagisce con la P-fimbria patogena prevenendo così l'interazione di questa con il disaccaride terminale delle cellule uro-epiteliali. Gli individui più sensibili alle UTIs perciò esprimono l'antigene P a livello delle cellule di rivestimento dell'epitelio urinario ma mancano dell'antigene P nelle secrezioni prostatiche e vaginali. La risposta infiammatoria all'invasione da parte dell'UPEC è innescata dall'interazione del patogeno con gli elementi dell'immunità innata. La produzione *in situ* di citochine pro-infiammatorie quali l'IL-6 e l'IL-8 capaci di reclutare nel tratto urinario i neutrofili portano perciò all'infezione. Dai risultati ottenuti da studi *in vitro*, le recidive nelle infezioni del tratto urinario sono state associate alla formazione del *biofilm* batterico da parte dell'UPEC. L'eradicazione del *biofilm* risulta però altamente complessa, in particolar modo nelle donne diabetiche probabilmente a causa delle modificazioni causate dalla patologia all'ambiente uro-epiteliale. [4]

## **La terapia: il problema della resistenza agli antibiotici**

La sempre crescente incidenza delle UTIs è da ricercare nell'incompatibilità terapeutica (dall'inglese *undertreatment*) e ancor più spesso nella resistenza agli antibiotici: tutto ciò rende inefficace ulteriori trattamenti terapeutici.

La terapia iniziale è esclusivamente empirica, basata sui dati di letteratura concernenti la suscettibilità agli antimicrobici da parte dei ceppi batterici responsabili delle UTIs. Le cistiti, principali manifestazioni patologiche rientranti nelle UTIs, vengono trattate mediante antibiotico-terapia per 2 o 3 giorni massimo a differenza invece delle pielonefriti che richiedono un trattamento antibiotico prolungato nel tempo. Uno dei fattori che maggiormente contribuisce all'elevato tasso di resistenza batterica è l'uso indiscriminato degli antibiotici anche se oggi in

commercio si trovano antibatterici quali la Nitrofurantoina e la Fosfomicina la cui efficacia e sicurezza è stata evidenziata in diversi studi clinici in materia di UTIs. Un altro importante aspetto da valutare in ambito di inefficacia terapeutica è la composizione della flora batterica vaginale. Nelle donne in post menopausa, le quali rappresentano la platea di pazienti maggiormente colpiti dalle cistiti, l'aumento del pH vaginale provoca la drastica riduzione delle colonie di *Lactobacilli* favorendo la colonizzazione da parte degli *Enterobatteri*, in particolar modo *E. coli* uro-patogeno. La proliferazione vaginale dei *Lactobacilli* è dunque associata ad una ridotta frequenza di colonizzazione da parte dell' UPEC. Gli antibiotici utilizzati nel trattamento delle UTIs spesso eliminano non soltanto i batteri patogeni (UPEC) ma anche le colonie di *Lactobacilli*, aumentando perciò considerevolmente il rischio di una successiva infezione e dunque recidiva. [4]



## La Gemma di Micol CIS



**Erica** (*Calluna vulgaris* Hull) giovani getti

**Mirtillo rosso** (*Vaccinium vitis idaea* L.) giovani getti

**Magnolia** (*Magnolia officinalis* Rehder) fiori

### ***Vaccinium vitis idaea* L.**

Le specie appartenenti al genere *Vaccinium* sono conosciute in tutto il mondo per il loro elevato contenuto e la diversità in composti fenolici. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) e Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) hanno ricevuto molta più attenzione del Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) al punto che ciò ne ha portato ad un consumo smisurato sia come frutti freschi che attraverso succhi ed integratori alimentari. Dati recenti indicano però come il Lingonberry possieda attività antiossidante ed antimicrobica pressoché paragonabili al Cranberry ed al Bilberry. [5]

Il *Vaccinium vitis-idaea* L., nome scientifico del Lingonberry, è un arbusto sempreverde molto diffuso in Italia [6] appartenente alla famiglia delle Ericaceae. [7]

Conosciuto anche come mirtillo rosso, rappresenta una fonte notevole di antociani ed altri fenoli responsabili di numerosi effetti benefici sulla salute dell'uomo. In numerosi studi infatti sono state evidenziate le proprietà antibatteriche, antinfiammatorie, ipoglicemizzanti ed ipolipidemizzanti delle bacche di mirtillo rosso. Nei paesi del nord Europa, in particolar modo nella regione scandinava, i frutti e gli estratti derivanti dalle parti aeree vengono da secoli utilizzati come medicinali nel trattamento delle affezioni del tratto urinario (UTIs). [7]



**Figura 1.** Particolare delle bacche del Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) ([http 1](#)).

### **Ulteriori impieghi terapeutici del Lingonberry**

In aggiunta all'azione preventivo-curativa nei confronti delle UTIs il Lingonberry è in grado di ridurre l'incidenza dell'aterosclerosi in topi ApoE<sup>-/-</sup>, incrementare la vasodilatazione endotelio-dipendente in modelli di ratti ipertesi, influenzare positivamente l'attività antiossidante di enzimi metabolici nelle cellule eritrocitarie di modelli di ratto nonché aumentare la funzione epatica, migliorare la glicemia e coadiuvare nella risoluzione dell'infiammazione in modelli di topo. Studi hanno invece dimostrato l'attività neuro-protettiva, antinfiammatoria e cardioprotettiva di estratti delle bacche e delle foglie di Lingonberry. [5]

Recentemente è stata inoltre indagata l'azione protettiva nei confronti del cancro al colon da parte di estratti di Lingonberry ed ancor più interessante, la regolazione positiva dell'espressione di geni coinvolti nella funzione di barriera dell'intestino oltre che sulla composizione della flora batterica intestinale per mezzo della riduzione dei batteri appartenenti alla famiglia delle *Lachnospiraceae*, individuati in modelli animali quali ceppi patogenici in diverse malattie metaboliche. [8]

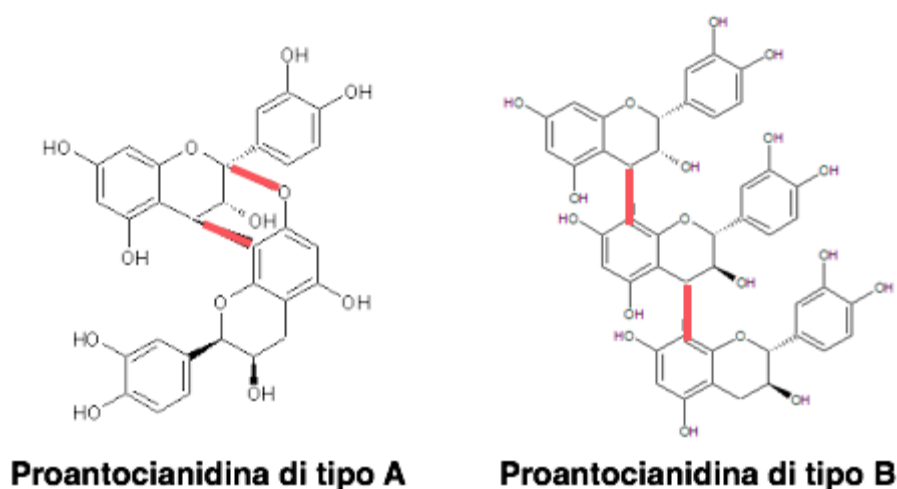
### **Composizione fitochimica del Lingonberry**

Il profilo fitochimico del mirtillo rosso è stato recentemente analizzato attraverso la tecnica di indagine quali-quantitativa innovativa HPLC/DAD-MS operando in fase inversa attraverso

l'utilizzo di una colonna C18 la quale ha permesso di isolare le differenti frazioni di biomolecole presenti e successivamente individuarne i relativi componenti fenolici ossia antociani, flavonoli, catechine, acidi organici e triterpenoidi. [6]

I principali antociani presenti nei tessuti del Lingonberry sono i galattosidi e gli arabinosidi di Cianidina e Peonidina, in misura minore invece Malvidina, Pelargonidina, Delfinidina e Petunidina. Nel frutto del Lingonberry si rilevano in abbondanza flavonoli, per lo più nelle forme glicosilate di Quercetina, Miricetina, Isoramnetina e Kaempferolo. I flavan-3-oli, monomeri dei PACs (Proantocianidine), sono stati anch'essi identificati e quantificati in base al grado di polimerizzazione. Nella bacca del Lingonberry, i PACs presenti sono per la gran parte dimeri e trimeri di flavan-3-oli oltre che oligomeri di Epicatechina ed Epigallocatechina. [2]

I PACs presentano una struttura notevolmente complessa che si caratterizza per via della tipologia di legame che interessa le unità ripetitive; si identificano perciò i PACs-B se la polimerizzazione avviene tramite legame carbonio-carbonio tra la posizione 8 dell'unità terminale e la 4 della successiva o tra le posizioni 4 e 6, i PACs-A se i monomeri sono doppiamente legati tramite un legame etero C2-O-C7 o C2-O-C5 e un legame di tipo carbonio-carbonio tipico dei PACs-B. [9]



**Figura 2.** Struttura dei PACs-A e PACs-B (<http> 2).

Il principale terpene identificato invece è l'Acido ursolico, un terpene pentaciclico il cui contenuto nei frutti delle diverse cultivar di mirtillo varia tra 60-110 mg /100 g.

Parecchi steroli, glicosidi iridoidi ed altri derivati terpenici stati isolati dalla bacca del Lingonberry. Inoltre, la composizione dei mirtilli include numerosi carboidrati semplici, fra tutti glucosio, fruttosio e mannosio [5], e complessi quali pectina, cellulosa ed emicellulosa. [2]

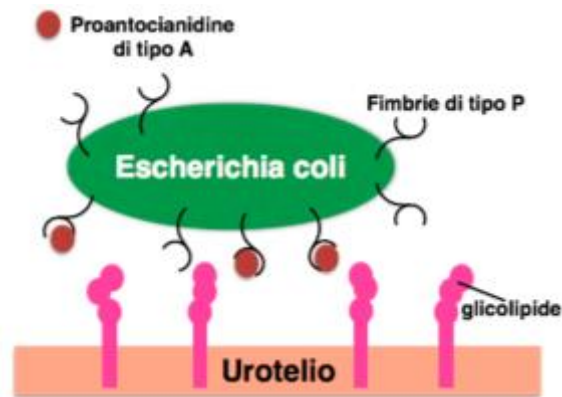
Recenti studi hanno individuato composti dall'alto valore biologico anche nei tessuti meristemati del mirtillo rosso. Negli estratti di foglie e gemme del Lingonberry infatti, i derivati dell'Arbutina si

sono rivelati i composti fenolici più abbondanti seguiti poi dai PACs-A e dall'Acido idrossicinnamico. Tali dati di letteratura possiedono così un enorme valore scientifico in quanto, l'identificazione dei PACs negli estratti della gemma, permette di riconoscere ai preparati ottenuti da questo tessuto valore terapeutico in materia di UTIs. [5]

### **Meccanismo di azione del Lingonberry**

È attualmente noto come sulla superficie di *E. coli* sia presente una fimbria, simile ad un *pilus*, in grado di produrre due Adesine (mannosio-sensibile e mannosio-resistente) attraverso cui il batterio si ancora a specifici recettori presenti sulla superficie delle cellule della mucosa uro-epiteliale. Tali Adesine vengono inibite da due differenti composti tipici del Lingonberry: il fruttosio, in grado di sopprimere l'adesione fimbriale sensibile al mannosio, e i PACs, composti ad elevato peso molecolare capaci di inibire le adesioni resistenti al mannosio. Tuttavia va notato come il primo meccanismo descritto, definito fruttosio-mediato, possa verificarsi solo in vitro dal momento che il fruttosio è scomposto in vivo durante i processi metabolici non raggiungendo perciò intatto le vie urinarie. [2]

A differenza dei PACs-B, le Proantocianidine di tipo A (PACs-A) sarebbero in grado di esplicare migliore attività antibatterica riducendo notevolmente l'adesione del patogeno alla mucosa uro-epiteliale. La frazione delle Proantocianidine di tipo A è anche in grado di legarsi saldamente al lipopolisaccaride batterico (LPS), uno dei componenti patogenici più importanti della membrana cellulare dei batteri Gram negativi. In particolare, studi hanno evidenziato come l'azione anti-LPS sia riconducibile ad una specifica frazione dei PACs-A caratterizzati da un grado di polimerizzazione di 21 unità. Quando *E. coli* cresce in presenza dei PACs per lunghi periodi di tempo, la morfologia dei batteri cambia: da una forma iniziale di asta ad una forma di cellula più sferica. Questa variazione morfologica è fondamentale per consentire l'espulsione dei batteri attraverso le urine. Un altro potenziale meccanismo di azione antibatterica individuato recentemente è la produzione non enzimatica di Ossido nitrico (NO) dalla dismutazione del nitrito in NO e NO<sub>2</sub> per via di condizioni moderatamente acide ma il tutto è ancora in corso di diverse valutazioni cliniche. [4]



**Figura 3.** Meccanismo di azione dei PACs-A (<http> 2).

### ***Calluna vulgaris***

L'Erica, il cui nome scientifico è *Calluna vulgaris* L. Hull, è un arbusto sempreverde del genere *Calluna* appartenente alla famiglia delle Ericaceae, diffuso in gran parte delle regioni del nord America e dell'Europa, dalle aree pianeggianti a quelle alpine. [10]

Chiamata anche “brugo”, l'Erica è un arbusto legnoso con rami ad andamento tortuoso molto ramificati con foglie piccole ma persistenti. [1]

In etnofarmacologia la pianta è conosciuta per le sue proprietà antisettiche, espettoranti, antireumatiche ed antinfiammatorie trovando però maggiore applicazione nel trattamento delle infezioni del tratto urinario. [10]

Già nel periodo rinascimentale il brugo era considerato un eccellente diuretico dotato di marcata attività antisettica urinaria al punto da venirgli attribuito il “potere di rompere i sassi nella vescica”. [1]

Recenti studi hanno portato alla luce evidenze notevoli circa le proprietà antibatteriche di estratti acquosi ed alcolici di giovani fiori e foglie di *Calluna vulgaris* L. Hull. Come riportato da **Vučić et al., 2014** [10] la presenza di numerosi e vari flavonoidi ha permesso di registrare valori di MIC paragonabili a quelli ottenuti nei campioni di controllo in cui è stato adoperato quale agente antibatterico l'Amoxicillina. L'indagine è stata condotta su 30 ceppi batterici differenti, agenti eziologici di patologie quali tubercolosi (*M. tuberculosis*), affezioni delle vie respiratorie (*Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*) e del tratto urinario (*E. coli* uropatogeno). [10]

## ***Magnolia officinalis rehder***

La *Magnolia officinalis rehder* è un albero a portamento piramidale alto fino a 20-30 m facente parte della famiglia delle Magnoliaceae principalmente distribuiti nell'est e nel sud-est asiatico. [11] Reperti fossili ne testimoniano un'origine antichissima, datata circa 65 milioni di anni fa. Produce fiori molto grandi con diametro fino a 25 cm da cui anche il nome di “grandiflora” usato per designare questa specie. La medicina tradizionale cinese, con i suoi 2500 anni di storia, ha da sempre utilizzato la *Magnolia officinalis* nel trattamento delle manifestazioni legate all'ansia, alla variazione dell'umore, ai disturbi gastroenterici, all'asma. Per centinaia di anni, l'utilizzo della *Magnolia officinalis* è stato improntato esclusivamente alla corteccia dell'albero, in cui recenti studi hanno individuato le componenti ansiolitiche Honochiolo e Magnololo [1] ma molte più attività farmacologiche sono state riconosciute ai fiori ed alle gemme tra le quali azione antimicrobica ad ampio spettro (batteri come *E.coli* e funghi). [11]

## **Casi clinici**

In merito all'impiego terapeutico dei preparati gemmoterapici, un'attenta valutazione della sintomatologia risulta fondamentale al fine di incrementare la percentuale di successo nel trattamento dello specifico disturbo del paziente.

La Gemma di Micol CIS, oggetto di valutazione del presente elaborato, è stata adoperata quale rimedio terapeutico nell'ambito del trattamento di due differenti casi clinici accomunati esclusivamente dalla sintomatologia in fase acuta della cistite.

Il primo caso clinico rimanda ad una paziente di circa 35 anni manifestante per la prima volta nell'arco della vita intenso bruciore vaginale, disuria ed ematuria occasionale. Il trattamento terapeutico indicato dal medico curante prevedeva l'assunzione di antibiotico (Fosfomicina) per due giorni e l'impiego di un integratore a base di Prontocianidine del Cranberry per 14 giorni consecutivi. Dopo 4 settimane dall'assunzione dell'antimicrobico la sintomatologia acuta è riapparsa rendendo perciò necessario il ricorso ad una nuova terapia.

Il secondo caso clinico invece riguarda una paziente di circa 60 anni alle prese con l'ultimo di una lunga serie di episodi di cistite. Come da Lei riportato, la sintomatologia tipica della cistite riappare con cadenza quasi trimestrale da circa 4 anni, coincidendo con l'inizio della menopausa.

Tra i sintomi evidenziati, un notevole disturbo intestinale causa di gonfiore addominale, flatulenza e malassorbimento che ha necessitato la correzione delle normali abitudini alimentari tra le quali l'esclusione di latte e derivati. L'incapacità dei più comuni antibatterici adoperabili al fine di ristabilire una condizione di salute ottimale hanno inoltre spinto la paziente ad abbandonare una qualsiasi pratica terapeutica per i tre episodi più recenti.

## **Terapie consigliate e risultati ottenuti**

L'impiego della Gemma di Micol CIS ha portato in entrambi i casi clinici al miglioramento della qualità della vita delle pazienti.

Nel primo caso la terapia consigliata ha previsto l'utilizzo del preparato gemmoterapico ogni 60 minuti circa con una posologia di 7-8 gocce non diluite in acqua fino all'attenuazione della sintomatologia in acuto. Il prosieguo terapeutico è stato successivamente direzionato all'assunzione di 10 gocce di preparato non diluite in acqua per 3 volte al giorno nella prima settimana per poi ridurre la somministrazione del preparato a 2 volte al giorno nella seconda settimana.

Come riportato dalla paziente, la sintomatologia in acuto si è attenuata sensibilmente nell'arco di 48 ore per scomparire del tutto dopo 7 giorni di terapia.

In prevenzione di una recidiva, come in precedenza manifestata, la Gemma di Micol CIS è stata indicata con una posologia di 7-8 gocce non diluite in acqua per 2 volte al giorno per un periodo di 14 giorni circa da ripetere a cadenza mensile per i 3 mesi successivi.

Nel secondo caso clinico, l'utilizzo della Gemma di Micol CIS è stato improntato verso la possibilità di ridurre in maniera sostanziale gli episodi di cistite adoperando perciò una triplice somministrazione giornaliera di 10 gocce di gemmoterapico non diluite in acqua dopo i pasti principali.

La scelta di tale somministrazione è stata dettata dal voler riuscire a sfruttare anche la capacità del Lingonberry di ristabilire la flora batterica intestinale alterata. L'impiego del preparato è stato consigliato per 30 giorni continuativi di terapia al termine dei quali è stato evidenziato dalla paziente l'assenza di ulteriori episodi acuti con riduzione del gonfiore addominale ed un migliore transito intestinale. La terapia è stata perciò confermata anche per il mese successivo al termine del quale non è stato riportato alcun sintomo riconducibile ad episodi di cistite; sul versante della disbiosi è stata invece riportata la notevole diminuzione della flatulenza ed una migliore qualità delle feci.

Nell'arco dell'intero periodo di trattamento non è stato più avvertito dalle pazienti alcun disturbo riconducibile alla sintomatologia della cistite evidenziando perciò l'appropriatezza terapeutica della Gemma di Micol CIS.



## Conclusioni

La ricerca di dati di letteratura circa la composizione quali-quantitativa delle gemme della pianta di Lingonberry ed Erica e sui fiori della *Magnolia officinalis* ha portato alla luce studi scientifici che evidenziano la presenza dei PACs ed altri componenti identificati quali agenti antimicrobici ad ampio spettro giustificandone perciò l'utilizzo concreto in terapia in campo di UTIs (infezioni di natura batterica). Dalle informazioni riportate dalle pazienti trattate mediante la Gemma di Micol CIS sul loro stato di salute, tale preparato gemmoterapico è risultato essere un rimedio efficace nel trattamento di un disturbo altamente debilitante quale la cistite batterica (forme acuta e recidivante) offrendo dunque una valida alternativa terapeutica al trattamento "etico" basato sull'assunzione di antibiotici (Fosfomicina e Nitrofurantoina) a cui sono riconducibili la maggior parte delle casistiche di recidiva, il vero problema in materia di infezioni del tratto urinario.

## Bibliografia e sitografia

- [1] Brigo, B., (2009). *L'uomo, la fitoterapia, la gemmo terapia -211 sindromi cliniche trattate con fitocomplessi e gemmo derivati*. Rotolito lombarda Pioltello (MI): Tecniche nuove.
- [2] Vasileiou, I., Katsargyris, A., Theocharis, S., Giaginis, C., **Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections**, 2013. *Nutrition research*, 33, 595-607.
- [3] Jepson, R.G., Wialliams, G., Craig, J.C., **Cranberries for preventing urinary tract infections (Review)**, 2012. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- [4] Pérez-López, F. R., Haya, J., Chedraui, P., **Vaccinium macrocarpon: An interesting option for women with recurrent urinary tract infections and other health benefits**, 2009. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 35(4), 630-639.
- [5] Bujor, O-C., Giniès, C., Popa, V.I., Dufour, C., **Phenolic compounds and antioxidant activity of lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) leaf, stem and fruit at different harvest periods**, 2018. *Food Chemistry*, 252, 356-365.
- [6] Ieri, F., Martini, S., Innocenti, M., Mulinacci, N., **Phenolic Distribution in Liquid Preparations of *Vaccinium myrtillus* L. and *Vaccinium vitis idaea* L.**, 2013. *Phytochemical Analysis*, 24(5), 467-475.
- [7] Liu, P., Lindstedt, A., Markkinen, N., Sinkkonen, J., Suomela, J., Yang, B., **Characterization of Metabolite Profiles of Leaves of Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.)**, 2014. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(49), 12015-12026.
- [8] Heyman-Lindén, L., Kotowska, D., Sand, E., Bjursell, M., Plaza, M., Turner, C., Holm, C., Fåk, F., Berger, K., **Lingonberries alter the gut microbiota and prevent low-grade inflammation in high-fat diet fed mice**, 2016. *Food and Nutrition Research*, 60, 29993.
- [9] Maffei, M. E., (2016). *Vaccinium macrocarpon-caratterizzazione e quantificazione delle Proantocianidine negli estratti di cranberry*. Natural 1, luglio-agosto.
- [10] Vučić, D. M., Petković, M. R., Rodić-Grabovac, B., B., Stefanović, O., D., Vasić, S., M., Čomić, L. R., **In vitro activity of heather [*Calluna vulgaris* (L.) Hull] extracts on selected urinary tract pathogens**, 2014. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 14(4), 234-238.
- [11] Poivre, M., Duez, P., **Biological activity and toxicity of the Chinese herb *Magnolia officinalis* Rehder & E. Wilson (Houpo) and its constituents**, 2017. *Journal of Zhejiang University -SCIENCE B- Biomedicine and Biotechnology*, 18(3), 194-214.

*http 1:* [www.photoshot.com](http://www.photoshot.com)

*http 2:* [www.biohealth.it](http://www.biohealth.it)