

# ***Efficacia clinica dei detergenti topici alla bardana in corso di vulvovaginiti***

*A. Perino, P. Alimondi, F. Forlani, M. A. Palmeri*

*Clinica Ostetrica e Ginecologica, Dipartimento Materno Infantile, Università degli Studi di Palermo*

La Colposcopia in Italia Anno XXII – N. 2 pagg. 09-12

## **Riassunto**

La vulvovaginite è una delle più frequenti patologie ginecologiche. La terapia farmacologica di scelta (antibatterici, antimicotici, ecc), nella maggior parte dei casi, deve essere associata a specifici prodotti per l'igiene intima in grado di alleviare i disturbi di tipo irritativo. I detergenti sintetici contenenti estratti di Bardana (*i.e. Saforelle*) hanno mostrato un'elevata efficacia e tollerabilità nella risoluzione o nella attenuazione del prurito, del bruciore, ma anche dell'eritema e della leucorrea presenti in corso di vulvovaginite.

**Parole chiave:** vulvovaginite; *Arctium majus*; igiene intima.

**Abstract:** Vulvovaginitis is one of the most common gynecological diseases. The pharmacological therapy of choice (antibacterials, antifungals, etc.), in most cases, must be associated with specific intimate hygiene products that can relieve the irritative symptoms. The synthetic detergents containing extracts of burdock (dried root of *Arctium majus*) showed high efficacy and tolerability in the resolution or mitigation of itching, of burning, but also of erythema and leucorrhea which are present in vulvovaginitis.

**Key words:** vulvovaginitis; *Arctium majus*; intimate hygiene.

## **Introduzione**

La vulvovaginite rappresenta una delle più frequenti condizioni patologiche in ambito ginecologico e dunque una delle prime cause di richiesta di visita ginecologica.

La sintomatologia ad essa associata richiede un adeguato approccio diagnostico al fine di instaurare un corretto trattamento eziologico risolutivo. La terapia farmacologica di scelta (antibatterici, antimicotici, ecc), nella maggior parte dei casi, deve essere associata all'utilizzo di specifici prodotti per l'igiene intima in grado di alleviare i disturbi di tipo irritativo.

A tal proposito, i detergenti sintetici contenenti estratti di Bardana (radice essiccata di *Arctium majus*) hanno mostrato un'elevata efficacia e tollerabilità nella risoluzione o nella attenuazione del prurito, del bruciore, ma anche dell'eritema e della leucorrea presenti in corso di vulvovaginiti di diversa eziologia. Nel 1988 uno studio sperimentale in vitro di Hubert ha documentato attività antibatterica di soluzione di Bardana nei confronti di gonococco, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. Di seguito descriveremo le proprietà farmacologiche della radice di *Arctium majus* e i principali trials clinici che ne hanno dimostrato l'efficacia in corso di flogosi vulvovaginale.

## **Proprietà farmacologiche della Bardana**

La Bardana è la radice essiccata di *Arctium majus* conosciuta anche come *Arctium lappa* (Fig.1), appartenente alla Famiglia delle Asteracee. La composizione chimica di tale radice è molto complessa, il 40-50% è rappresentato da polimeri di inulina.

L'inulina è un polimero del fruttosio non digeribile dal corredo enzimatico gastrointestinale, fermentato a livello della flora batterica intestinale con produzione di acidi grassi a catena corta, immunoregolatori, acido lattico e gas (1).

L'azione più conosciuta è quella di stimolare la crescita di bifidobatteri e di lattobacilli, i microrganismi della flora batterica con "health promoting activity" la cui proliferazione impedisce lo sviluppo e l'infezione da parte di microrganismi patogeni (2). In conseguenza di questa azione l'inulina è considerata un fattore prebiotico (3;4). In conclusione, l'uso clinico di oligosaccaridi derivati dall'inulina ha dimostrato effetti benefici sulla flora batterica vaginale. Questa sostanza, inoltre, svolgerebbe un importante ruolo immunostimolante: mediante l'attivazione della via alternativa del complemento fa-

vorirebbe un incremento dei globuli bianchi nei siti di infezione, la solubilizzazione degli immunocomplessi e la distruzione di batteri, virus ed altri microrganismi (5). I dati di un lavoro pubblicato nel 2003 costituiscono un ulteriore supporto all'azione immunomodulante ed antimicrobica dell'inulina estratta dalla Bardana, indicando come tale sostanza possieda un'attività mitogenica e comitogenica paragonabile a quella dello zimosano (6). D'altra parte la radice di *Arctium Lappa*, contiene altre importanti componenti ad azione antinfiammatoria quali l'acido caffeico, l'acido clorogenico e l'arctigenina. Tali sostanze agirebbero inibendo l'attivazione di NF-kappaB a livello macrofagico, del TNF- $\alpha$ , nonché bloccando la formazione di specie reattive dell'ossigeno mediante l'inibizione della ossido nitrico sintetasi inducibile(7;8).

Alla luce delle proprietà fin qui esposte, gli estratti di Bardana ad uso topico possono dunque rappresentare un valido coadiuvante nelle infiammazioni cutanee anche di origine infettiva, capaci di agire sui disturbi di tipo irritativo come il prurito e il bruciore.

Tra gli eventi avversi, sono stati segnalati ad oggi solo tre casi di dermatite da contatto (9), quando la Bardana è stata usata topicamente, ed è stato registrato un caso di anafilassi dopo uso orale (10). La sensibilità in genere è, tuttavia, di tipo crociato e ne sono colpiti soprattutto i soggetti che già hanno mostrato sensibilità ad altre specie di Asteracee (*Camomilla recutita*, *Arnica montana*, *Calendula officinalis*, ecc.). Tali eventi avversi sono da considerarsi comunque un'evenienza piuttosto rara, configurando in definitiva un profilo di sicurezza estremamente elevato per tale sostanza.



*Arctium Lappa*

## Efficacia clinica in corso di vulvovaginite

Tra le preparazioni ad uso topico aventi come principio attivo gli estratti di Bardana, quello maggiormente studiato è Saforelle. Si tratta di un detergente sintetico a pH leggermente basico che ha dimostrato possedere proprietà lenitive e antipruriginose. Gli studi sulla sua tollerabilità hanno documentato un'ottima compliance delle pazienti. In un primo lavoro (Bohbot J.M) 258 pazienti con vulvovaginite sono state trattate unicamente con Saforelle (11), in attesa dei risultati dell'esame microbiologico vaginale; quest'ultimo è risultato positivo nel 50% dei casi (per infezione batterica, micotica e mista). Il 95% delle pazienti presentava prurito vulvovaginale, vaginale o solamente vulvare; nel 56.5% dei casi era presente eritema vulvare e/o perineale mentre il 52% presentava leucorrea. Questi sintomi molto spesso erano presenti in associazione tra loro.

Le pazienti hanno utilizzato Saforelle per la loro igiene intima, per un periodo compreso tra i due e i sette giorni; nel 90% dei casi veniva usato due volte al giorno, nell'8% dei casi una volta al giorno, mentre il 2% delle donne lo utilizzava tre volte al giorno.

Le pazienti che utilizzavano il prodotto due volte al giorno hanno avuto benefici sulla sintomatologia irritativa, verificati mediante questionari ed esame clinico. In particolare è stato ottenuto il miglioramento e/o la scomparsa del prurito e dell'eritema rispettivamente nell'82% e nel 68% dei casi ed inoltre il 40% delle donne ha avuto un miglioramento nella scomparsa della leucorrea (tab.1).

Questo primo studio multicentrico dunque ha documentato come Saforelle, utilizzato topicamente, può essere considerato un valido adiuvante del trattamento eziologico della vulvovaginite, favorendo un rapido miglioramento del prurito e dell'eritema.

Risultati sovrapponibili sono stati registrati in un altro studio (12) che ha coinvolto 194 donne, di età media pari  $43,9 \pm 16,8$  (range: 14-90), che presentavano un corredo sintomatologico compatibile per vulvovaginite: leucorrea, prurito ed eritema vulvovaginale e/o perineale.

L'esame clinico e microbiologico hanno successivamente confermato la diagnosi di infezione (micotica, batterica, mista).

Il 61% delle 194 pazienti (n:119) è stato trattato con Saforelle, per l'igiene intima, applicato due volte al giorno in

Tabella 1. - Variazione dei sintomi dopo trattamento con Saforelle (11)

Sintomatologia	N.Casi	Scomparsa	Miglioramento	Nessun cambiamento	Peggioramento
Leucorrea	138	25,3%	15,2%	55,7%	3,6%
Prurito	245	50,6%	31%	12,6%	5,7%
Eritema	146	36,3%	32,2%	27,3%	4,1%

associazione al trattamento eziologico specifico, mentre il 39% (n:75) ha utilizzato Saforelle come unica forma di terapia.

In entrambi i gruppi è stata registrata la completa scomparsa della sintomatologia pruriginosa e dell'eritema, senza sostanziali differenze (Tab.2;3). Per quanto riguarda la leucorrea, invece, il maggiore tasso di successi ha interessato le pazienti che al detergente hanno associato il trattamento specifico (85.7% versus 57%).

In conclusione, in questo studio il 98.4% delle donne che ha utilizzato regolarmente Saforelle ha ottenuto una completa risoluzione o miglioramento della sintomatologia.

Saforelle ha dimostrato di essere efficace e sicuro anche nelle bambine in epoca prepuberale (P. Berlier). Saforelle è stato impiegato senza interruzione per sette giorni in 42 piccole pazienti (tab.4) con un quadro clinico suggestivo di vulvovaginite (prurito vulvare e/o perineale, eritema e leucorrea) (tab.5) (13). La posologia utilizzata prevedeva una singola applicazione al giorno in 8 casi e due applicazioni al giorno in 34 casi. Solamente in nove casi è stato associato un trattamento eziologico specifico.

Un rapido miglioramento della sintomatologia è stato registrato già al secondo giorno di trattamento, mentre al settimo giorno più del 90% delle bambine è andato incontro ad una completa regressione del quadro clinico.

Saforelle è risultato essere sicuro e ben tollerato anche dalle piccole pazienti, nonostante la maggiore sensibilità della superficie muco-cutanea.

Un recente studio epidemiologico multicentrico è stato condotto in Francia per valutare l'uso di Saforelle crema in 53 pazienti (8 uomini e 45 donne) con irritazione non infettiva dei genitali esterni e della mucosa perineale e perianale (S. Laquieze: "Saforelle cream for the treatment of irritations of the genital mucosa").

Utilizzata due volte al giorno per applicazione topica, questa crema è stata ben tollerata ed inoltre ha determinato il ripristino del confort locale con rapida risoluzione dei sintomi irritativi nel 70% dei casi, con particolare riferimento a disturbi quali prurito e bruciore.

La valutazione dell'accettabilità del trattamento con Saforelle crema ha rilevato una percentuale di soddisfazione compresa tra l'83 e il 96% grazie alla semplicità di applicazione e alle caratteristiche fisiche e cosmetologiche del prodotto.

In uno studio da noi condotto dal Gennaio al Giugno 2009, è stata valutata l'efficacia di Saforelle liquido in 62 pazienti, di cui 29 di età compresa tra 14 e 45 anni (primo gruppo) e 33 di età postmenopausale (secondo gruppo). Sono state escluse le pazienti con esame citologico a fresco e/o esame culturale positivi per infezioni micotiche e da Trichomonas.

Le pazienti appartenenti al primo gruppo presentavano leucorrea, prurito ed eritema e sono state trattate mediante applicazione topica di Saforelle liquido due volte al giorno, senza associazione di altro trattamento eziologico. Dopo due settimane di trattamento nelle pazienti di età compresa tra i 14 e i 45 anni abbiamo registrato la scomparsa e il

miglioramento della sintomatologia rispettivamente nel 78 e nel 13 % dei casi, mentre solo il 9% delle donne non ha riferito alcun miglioramento. In tab. 6 si riportano i risultati riferiti ai sintomi singoli.

Le pazienti in età postmenopausale riferivano in aggiunta ai sintomi della vulvovaginite (leucorrea, prurito, eritema), una condizione di secchezza vaginale. Queste pazienti sono state trattate nel 48,5% dei casi (n:16) con Saforelle liquido in associazione ad estriolo terapia locale, mentre il 51,5% dei casi (n:17) è stato trattato unicamente con Saforelle.

Anche nel gruppo di pazienti in età postmenopausale è stata osservata un'elevata efficacia di Saforelle nel trattamento dei disturbi irritativi; tuttavia migliori risultati nei confronti della secchezza vaginale sono stati registrati nel gruppo trattato con estriolo terapia locale associato a Saforelle (tab.7).

Tabella 2. - Variazione dei sintomi dopo trattamento eziologico associato a Saforelle (12)

Sintomi (n. casi)	Risoluzione (n. casi; %)	Miglioramento (n. casi; %)
Leucorrea (77)	66 (85,7)	11 (14,3)
Prurito* (117)	93 (79,4)	23 (19,6)
Eritema* (107)	82 (76,6)	24 (22,4)

\*Persistenza della sintomatologia in 1 caso

Tabella 3. - Variazione dei sintomi dopo trattamento con Saforelle in monoterapia (12)

Sintomi (n. casi)	Risoluzione (n. casi; %)	Miglioramento (n. casi; %)
Leucorrea (21)	12 (57,0)	9 (43,0)
Prurito* (74)	50 (67,6)	22 (29,7)
Eritema *(57)	42 (73,6)	13 (22,8)

\*Persistenza della sintomatologia in 2 casi

Tabella 4. - Distribuzione per fasce d'età delle giovani pazienti arruolate (13)

Età delle pazienti	N. Pazienti
Inferiore ai 2 anni	3
Tra i 2 e i 3 anni	12
Tra i 4 e i 7 anni	21
Tra i 8 e 12 anni	6
<b>Totale</b>	<b>42</b>

Tabella 5. - Sintomatologia all'arruolamento (13)

Sintomatologia	N. Casi
Leucorrea	21 (50%)
Prurito vulvare	34 (81%)
Prurito perineale	17 (40%)
Eritema	30 (71%)

Tabella 6. - Variazione dei sintomi dopo trattamento con Saforelle - 1° gruppo; pazienti età 14-45 anni

Sintomatologia	Scomparsa	Miglioramento	Nessun cambiamento
Leucorrea (22)	(17)77,3%	(3)13,6%	(2)9,1%
Prurito (26)	(20)77%	(4)15,3%	(2)7,7%
Eritema(29)	(23)79,3%	(3)10,3%	(3)10,3%

Tabella 7. - Variazione dei sintomi dopo trattamento con Saforelle o con Saforelle in associazione con estriolo topico - 2° gruppo; pazienti in età postmenopausale

Segni/Sintomi	Saforelle (n.17)		Saforelle + Estriolo locale (n.16)	
	Risoluzione e/o miglioramento (n° casi/%)	Nessun cambiamento (n° casi/%)	Risoluzione e/o miglioramento (n° casi/%)	Nessun cambiamento (n° casi/%)
Leucorrea	(14)82,4%	(3)17,6 %	(14)87,5%	(2)12,5%
Prurito	(15)88,3%	(2)11,7%	(15)93,8%	(1)6,2%
Eritema	(15)88,3%	(2)11,7%	(15)93,8%	(1)6,2%
Secchezza vaginale	(10) 59%	(7)41%	(13)81,3%	(3)18,7%

## Conclusioni

L'impiego clinico di detergenti contenenti estratti di bardana può essere efficacemente associato alla terapia eziologica in corso di vulvovaginite.

Tale radice ha dimostrato, in studi sperimentali e clinici, di possedere azioni antimicrobica e immunomodulante, con effetti positivi sulla sintomatologia irritativa in sede vulvovaginale e perineale.

Tra le preparazioni ad uso topico aventi come principio attivo gli estratti di Bardana, Saforelle è sicuramente quella maggiormente utilizzata. Si tratta di un detergente sintetico a pH leggermente alcalino che ha dimostrato possedere proprietà lenitive e antipruriginose; tale prodotto ha mostrato inoltre alta tollerabilità e sicurezza.

Diverse evidenze cliniche hanno documentato un suc-

cesso nella rapida risoluzione di prurito, bruciore ed eritema in quasi la totalità delle pazienti in cui il detergente è stato impiegato. I risultati possono essere considerati positivi anche nel trattamento della leucorrea.

Inoltre il detergente è stato impiegato con effetti benefici anche in piccole pazienti in età prepubere. Va segnalato, infatti, come Saforelle, utilizzata per le problematiche di infezioni del tratto genitale distale, il cui management è spesso insidioso nel periodo dell'infanzia e dell'adolescenza, ha mostrato un profilo di elevata tollerabilità, sicurezza ed efficacia clinica.

In conclusione, in base ai dati riportati in letteratura e all'esperienza personale, è lecito affermare la validità di Saforelle come coadiuvante nella terapia delle vulvovaginiti in associazione alla terapia eziologica, nelle pazienti di tutte le fasce di età.

## Bibliografia

- Roberfroid MB. Inulin-type fructans: functional food ingredients. *J Nutr.* 2007 Nov;137(11 Suppl):2493-2502.
- Kolida S, Gibson GR. Prebiotic capacity of inulin-type fructans. *J Nutr.* 2007 Nov;137: 2503-2506.
- Gibson GR. Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr.* 1999 Jul;129:1438-41.
- Li D, Kim JM, Jin Z, Zhou . Prebiotic effectiveness of inulin extracted from edible burdock. *J Anaerobe.* 2008 Feb;14(1):29-34.
- Econ. Med. Plant. Res. (1995)5:253-321
- Kardosová A, Ebringerová A, Alföldi J, Nosál'ová G, Franová S, Hříbalová V. A biologically active fructan from the roots of *Arctium lappa* L, var. *Herkules*. *Int J Biol Macromol.* 2003 Nov;33(1-3):135-40
- Bor-Sen Wang , Gow-Chin Yen , Lee-Wen Chang , Wen-Jye Yen , Pin-Der Duh. Protective effects of burdock (*Arctium lappa* Linne) on oxidation of low-density lipoprotein and oxidative stress in RAW 264.7 macrophages. *Food Chemistry* 101 (2006) 729-738.
- Cho MK, Jang YP, Kim YC, Kim SG. Arctigenin, a phenylpropanoid dibenzylbutyrolactone lignan, inhibits MAP kinases and AP-1 activation via potent MKK inhibition: the role in TNF-alpha inhibition. *Int Immunopharmacol.* 2004 Oct;4(10-11):1419-29
- Muñoz D, Leanizbarrutia I, Lobera T, Fernández de Corres L. Anaphylaxis from contact with carrot. *Contact Dermatitis.* 1985 Nov;13(5):345-6
- Sasaki Y, Kimura Y, Tsunoda T, Tagami H. Anaphylaxis due to burdock. *Int J Dermatol.* 2003 Jun;42(6):472-3
- Bohbot J.M. Multicenter study of topical application of saforelle. 3° rencontres A.Fournier meeting, Cannes, 1990. Under the patronage of the WHO.
- Robert G., Benign vulvovagino-perineal diseases in gynaecological clinical practice and effects of twice-daily hygiene with Saforelle liquid soap.
- Berlier P, Vulvoperineal hygiene: based upon 42 cases of use of Saforelle by young girls.