

Introduzione 447

Considerazioni generali 447

Fattori causali 447

Sindromi correlate alla sindrome da lievito 449

Diagnosi 449

Considerazioni terapeutiche 449

Dieta 450

Come rafforzare le difese immunitarie 450

Come favorire la detossificazione 452

Agenti antilievito naturali 453

Approccio terapeutico 454

Candidosi cronica

Michael T. Murray

Joseph E. Pizzorno jr

INTRODUZIONE

La crescita eccessiva, nel tratto gastrointestinale, di un lievito generalmente benigno denominato *Candida albicans* è oggi considerata una complessa sindrome medica nota come candidosi cronica o sindrome da lievito^{1,2}. Si ritiene che la crescita eccessiva di *Candida* sia responsabile di una grande varietà di sintomi che interessano tutto il nostro organismo, in particolare l'apparato gastrointestinale, urogenitale, endocrino, il sistema nervoso e il sistema immunitario³.

Nonostante la candidosi cronica sia stata clinicamente definita molto tempo fa, soltanto in seguito alla pubblicazione di *The Missing Diagnosis* (La diagnosi mancante) di Orion Truss e di *The Yeast Connection* (Il caso del lievito) di William Crook i medici e il pubblico hanno preso coscienza della vastità del problema^{1,2}.

CONSIDERAZIONI GENERALI

Normalmente, il lievito *Candida albicans* prospera nei caldi meandri dell'apparato digerente (e del tratto vaginale nelle donne). Se esso si moltiplica a dismisura, se i meccanismi del sistema immunitario si indeboliscono o ancora se si verifica un danno alle pareti del tratto intestinale, il nostro organismo può assorbire cellule di lievito, particelle di queste e numerose tossine³, che causano disturbi anche seri ai processi organici e che portano allo sviluppo della 'sindrome da lievito'.

I pazienti con questa sindrome accusano generalmente un 'malessere generale': stanchezza, allergie, disfunzioni del sistema immunitario, depressione, sensibilità a sostanze chimiche e disturbi digestivi sono solo alcuni dei sintomi accusati dai pazienti affetti da candidosi³.

La sindrome colpisce per lo più le donne, che hanno una predisposizione otto volte maggiore rispetto agli uomini di contrarre il disturbo, a causa degli effetti degli estrogeni, delle pillole anticoncezionali e della maggiore assunzione di antibiotici (tab. 50.1)⁴.

Fattori causali

La candidosi cronica è un classico esempio di condizione 'multifattoriale' (tab. 50.2). Pertanto, il trattamento più effica-

Tabella 50.1 Profilo del paziente tipico affetto da candidosi cronica

Sesso: femmina
Età: 15-50 anni
Sintomi generali
• Stanchezza cronica
• Calo di energie
• Malessere generale
• Minore libido
Sintomi gastrointestinali
• Mughetto
• Gonfiore
• Crampi intestinali
• Prurito anale
• Funzioni intestinali alterate
Disturbi dell'apparato urogenitale
• Infezioni vaginali da lievito
• Frequenti infezioni della vescica
Disturbi dell'apparato endocrino
• Disturbi legati al ciclo mestruale
Disturbi del sistema nervoso
• Depressione
• Irritabilità
• Mancanza di concentrazione
Disturbi del sistema immunitario
• Allergie
• Sensibilità a sostanze chimiche
• Funzioni immunitarie depresse
Anamnesi
• Infezioni vaginali croniche da lievito
• Assunzione cronica di antibiotici per infezioni o acne
• Assunzione di pillola anticoncezionale
• Assunzione orale di ormoni steroidei
Condizioni associate
• Sindrome premestruale
• Sensibilità ad alimenti, sostanze chimiche o altri allergeni
• Disturbi endocrini
• Eczemi
• Psoriasi
• Sindrome dell'intestino irritabile
Altro
• Forte desiderio per cibi ricchi di carboidrati o lievito

ce consiste nell'individuare e correggere i fattori che predispongono alla crescita eccessiva del lievito *Candida*, andando oltre la semplice distruzione del lievito con agenti antifungini, siano essi sintetici o naturali.

Antibiotici

Si ritiene che l'assunzione prolungata di antibiotici costituisca il fattore più importante dello sviluppo della candidosi cronica. Gli antibiotici, mediante la soppressione della normale

Tabella 50.2 Fattori che predispongono alla crescita eccessiva di *Candida*

- Fattori dietetici
- Disfunzioni immunitarie
- Carenze nutrizionali
- Farmaci (specialmente antibiotici)
- Funzionalità epatica alterata
- Malattie sottiacenti
- Alterazione della flora intestinale
- Uso prolungato di antibiotici

flora batterica intestinale che previene la crescita eccessiva dei lieviti e la soppressione del sistema immunitario, incoraggiano la proliferazione di *Candida*.

Non ci sono dubbi che, se assunti correttamente, tali medicinali salvino vite umane; tuttavia, è altrettanto certo un uso effettivamente smodato di antibiotici. Mentre la somministrazione sensata di antibiotici è corretta da un punto di vista medico, ciò che non è sensato è il fatto che tali farmaci vengano prescritti per condizioni come acne, infezioni ricorrenti della vescica, otiti croniche, sinusiti croniche, bronchiti croniche e irritazioni alla gola di origine non batterica. L'assunzione di antibiotici per il trattamento di queste condizioni è assolutamente inutile, non soltanto perché raramente essi apportano dei benefici, ma anche perché le condizioni suddette possono essere trattate con efficacia ricorrendo a metodi naturali.

Il problema crescente della resistenza agli antibiotici. L'uso e l'abuso sempre più dilagante degli antibiotici si sta facendo molto grave per diverse ragioni, non ultimo lo sviluppo di 'supermicrobi' in grado di resistere agli antibiotici attualmente disponibili. Secondo il parere di molti esperti, ma anche dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ci stiamo pericolosamente avvicinando a una 'era post-antibiotica' in cui molte malattie infettive diverranno impossibili da trattare⁵⁻⁷.

L'uso improprio degli antibiotici ingigantisce il rischio di sviluppare complicazioni come la crescita eccessiva di *Candida albicans* o di altri microrganismi e di sviluppare un'infezione batterica che resista a tali farmaci.

La resistenza agli antibiotici è probabilmente un processo inevitabile, in quanto i batteri, per assicurare la sopravvivenza dei loro organismi, trasferiscono materiale genetico tanto all'interno della stessa specie quanto tra specie diverse. È stato dimostrato che la resistenza agli antibiotici è molto più diffusa nei casi in cui questi ultimi vengono utilizzati con maggiore frequenza⁶. Tale aspetto costituisce un problema soprattutto nelle strutture ospedaliere, dove le infezioni causate da ceppi resistenti di organismi come *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* causano spesso complicanze fatali.

Dal momento che il problema della resistenza agli antibiotici non sussiste in caso di somministrazioni sporadiche, il solo modo efficace per fronteggiare tale questione sembra essere la riduzione della prescrizione di antibiotici. Secondo diverse autorità, tra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità, occorre limitare l'uso degli antibiotici e frenarne l'uso improprio al fine di arrestare la tendenza alla resistenza antibiotica da parte

dei batteri⁵⁻⁷. Tuttavia, la prescrizione non è la sola fonte di preoccupazione: a partire dagli anni Cinquanta, infatti, gli antibiotici vengono aggiunti ai mangimi per gli animali.

Oltre al fatto che si svilupperanno microrganismi sempre più resistenti agli antibiotici, possono trascorrere molti altri decenni prima che si venga a conoscenza degli effetti reali che l'uso smodato di antibiotici può avere sulle più disparate condizioni sanitarie.

Per esempio, oggi si ritiene che la malattia di Crohn sia legata all'esposizione agli antibiotici⁸. Prima degli anni Cinquanta, questa malattia veniva riscontrata in gruppi selezionati con una forte componente genetica. Da allora, si è assistito a una rapida diffusione della malattia nei Paesi industrializzati, in primo luogo gli Stati Uniti, e nei Paesi in cui nessun caso era mai stato riportato prima. In effetti, a partire dal 1950, la malattia di Crohn si è propagata come una vera e propria epidemia. Gli aumenti registrati anno per anno nella prescrizione di antibiotici e il fatto che vi sia una diffusione parallela dell'incidenza annuale della malattia sono fonte di serie preoccupazioni. Le statistiche comparative mostrano che ovunque vengano usate prematuramente ingenti quantità di antibiotici, l'incidenza della malattia di Crohn è piuttosto elevata.

Sindromi correlate alla sindrome da lievito

La denominazione 'sindrome da lievito' sarà presto sostituita da una definizione più esaustiva che comprenda il fattore della crescita batterica eccessiva nell'intestino tenue e la sindrome dell'intestino permeabile. Queste condizioni sono entrambe associate alla crescita eccessiva di *Candida albicans* e possono generare sintomi identici a quelli della sindrome da lievito. Per ulteriori dettagli sulla crescita eccessiva di batteri intestinali e sulla sindrome dell'intestino permeabile si rimanda ai capitoli 9 e 27.

DIAGNOSI

Questionario

Uno dei metodi di screening più utili per determinare la presenza di una malattia correlata ai vari tipi di lievito consiste nel sottoporre al paziente un questionario il più possibile esaustivo (vedi l'appendice 1).

Un metodo ancora più efficace per la diagnosi della candidosi cronica consiste tuttavia nella valutazione clinica condotta da un medico ben informato su questo tipo di malattia, il quale formulerà la diagnosi basandosi su un giudizio clinico ottenuto da un lato dalla dettagliata anamnesi medica, dall'altro dal questionario sottoposto al paziente. Il medico può anche ricorrere a tecniche di laboratorio, quali la coprocultura e la misurazione dei livelli di anticorpi per la *Candida* o gli antigeni di *Candida* nel sangue. Questi esami di laboratorio sono utili ausili diagnostici che dovrebbero essere impiegati per confermare la diagnosi. In altre parole, il modo migliore per formulare la diagnosi consiste nella valutazione tanto dell'anamnesi quanto del quadro clinico del paziente.

Analisi digestiva completa delle feci

Per determinare la presenza di *Candida albicans*, piuttosto che coltivare un campione di feci, un metodo più efficace dal punto di vista clinico è rappresentato dall'analisi digestiva completa delle feci (CDSA, *Comprehensive Digestive Stool Analysis*) (descritta in dettaglio nel capitolo 7). Questa batteria di test di laboratorio diagnostici integrati valuta la digestione, la funzionalità intestinale, l'ambiente intestinale e l'assorbimento intestinale mediante un accurato esame delle feci. Si tratta di uno strumento molto utile per la determinazione dei disturbi digestivi che stanno alla base della crescita eccessiva di *Candida*. Inoltre, la CDSA può portare alla conclusione che i sintomi non sono correlati alla crescita eccessiva di *Candida*, ma a condizioni diverse, come la crescita batterica eccessiva nell'intestino tenue e la sindrome dell'intestino permeabile.

Livelli di anticorpi e antigeni

Un ulteriore test di laboratorio per confermare la presenza di crescita eccessiva di *Candida* consiste nella rilevazione del livello di anticorpi o di antigeni nel sangue^{3,9}. Tuttavia, questo tipo di test si rende raramente necessario, poiché in genere gli esiti confermano soltanto ciò che anche l'anamnesi, l'esame fisico del paziente e la CDSA rivelano; di conseguenza, il test non devia le indagini verso altre direzioni. Ciononostante, alcuni pazienti e medici possono necessitare di una conferma riguardante il fatto che la *Candida albicans* sia il fattore responsabile dello stato di salute del paziente. In tal caso, gli studi condotti sul sangue possono risultare piuttosto utili, anche per la determinazione della terapia.

CONSIDERAZIONI TERAPEUTICHE

Un approccio completo alla malattia risulterà senza dubbio più efficace della semplice eliminazione del lievito *Candida* mediante un farmaco o un agente naturale. Farmaci come la nistatina, il chetoconazolo e il diflucan, come pure diversi agenti naturali efficaci contro la *Candida*, raramente daranno luogo a risultati apprezzabili a lungo termine, in quanto non colpiscono i fattori scatenanti la crescita eccessiva del lievito. È come se pretendessimo di eliminare le erbe parassite dal nostro giardino tagliandole invece che strappandole via alla radice. Ciononostante, in molti casi è utile tentare di eliminare la *Candida albicans* dall'organismo, prediligendo però l'ausilio di terapie naturali anti-*Candida*, come i preparati a base di acido caprilico, i preparati a base di oli essenziali sotto forma di compresse rivestite o i preparati a base di aglio fresco. Un follow-up con il controllo della coltura delle feci e la determinazione dell'antigene della *Candida* confermeranno se quest'ultima è stata effettivamente eliminata. Sintomi simili a quelli attribuiti alla candidosi cronica possono essere causati da una crescita batterica eccessiva nell'intestino tenue. In tal caso, può essere utile ricorrere a enzimi pancreatici e a erbe contenenti berberina, come per esempio l'idraste.

Oltre a impiegare agenti naturali per eliminare la *Candida albicans*, è importante individuare i fattori predisponenti, somministrare una dieta per tenere sotto controllo la crescita

del lievito e ricorrere al sostentamento di diversi sistemi dell'organismo, a seconda delle esigenze di ciascun paziente.

Dieta

La crescita eccessiva di *Candida* sembra essere indotta da numerosi fattori dietetici, tra cui un'elevata assunzione di zucchero, latte e latticini, un'elevata assunzione di alimenti con un alto contenuto di lieviti o muffe e la presenza di allergie alimentari.

Zucchero

Lo zucchero è il nutriente principale della *Candida albicans*; è ormai assodato che la limitazione dell'assunzione di zucchero è una misura assolutamente necessaria per il trattamento della candidosi cronica. A tale scopo, è sufficiente eliminare lo zucchero raffinato sostituendolo con miele, sciroppo d'acero e succo di frutta a volontà¹⁻⁴.

Latte e latticini

Le ragioni per cui i pazienti affetti da candidosi cronica devono ridurre o eliminare l'assunzione di latte e derivati sono diverse:

- L'elevato contenuto di lattosio favorisce la crescita eccessiva di *Candida*
- Il latte è uno dei più comuni allergeni alimentari
- Il latte può contenere tracce di antibiotici che possono ulteriormente danneggiare la flora batterica gastrointestinale e favorire la crescita eccessiva di *Candida*¹⁻⁴

Alimenti contenenti lieviti e muffe

Molti esperti raccomandano ai pazienti affetti da candidosi cronica di evitare gli alimenti ad alto contenuto di lieviti e muffe, quali bevande alcoliche, formaggi, frutta secca e arachidi. Nonostante gran parte dei pazienti riesca a tollerare questi alimenti, riteniamo che sia comunque giusto eliminarli dalla dieta, almeno fino a quando la situazione è sotto controllo¹⁻⁴.

Allergie alimentari

I pazienti affetti da candidosi cronica sono spesso colpiti da allergie alimentari³. In tal caso, è molto utile ricorrere ai test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), che determinano le allergie alimentari IgE-mediate e IgG-mediate.

Ipocloridria

Un aspetto importante per il trattamento della candidosi cronica consiste nel migliorare le secrezioni digestive. L'acido cloridrico, gli enzimi pancreatici e la bile inibiscono la crescita eccessiva di *Candida* prevenendone la penetrazione nelle superfici assorbenti dell'intestino tenue; di conseguenza, una minore secrezione di ognuna di queste componenti digestive può causare la crescita eccessiva del lievito nel tratto gastrointestinale. Il ripristino delle normali secrezioni digestive trami-

te una somministrazione aggiuntiva di acido cloridrico, di enzimi pancreatici e di sostanze che promuovano il flusso della bile è quindi di cruciale importanza per il trattamento della candidosi cronica. L'analisi digestiva e delle feci completa può inoltre aiutare a determinare quale di questi fattori abbia maggiore rilevanza.

I pazienti che assumono farmaci antiulcera come cimetidina e ranitidina presentano generalmente una crescita eccessiva di *Candida* all'interno dello stomaco, la quale determina una candidosi cronica¹⁰. In tal caso, occorre ripristinare i livelli corretti degli acidi gastrici mediante l'assunzione di acido cloridrico supplementare.

Anche gli enzimi pancreatici possono essere piuttosto utili per il trattamento di questo disturbo. Oltre a svolgere un ruolo necessario per la digestione delle proteine, le proteasi svolgono altre funzioni fondamentali; per esempio, esse mantengono l'intestino tenue libero dai parassiti (tra cui batteri, lieviti, protozoi e vermi intestinali)^{11,12}. La mancanza di proteasi o di altre secrezioni digestive espone l'individuo a infezioni intestinali, come le infezioni croniche di *Candida* che si verificano nel tratto gastrointestinale.

Come rafforzare le difese immunitarie

Le infezioni ricorrenti o croniche, come la candidosi cronica, sono dovute alla depressione del sistema immunitario. I pazienti sono vittime di un circolo vizioso: la compromissione del sistema immunitario causa l'infezione, che a sua volta danneggia il sistema immunitario, indebolendone ulteriormente la resistenza.

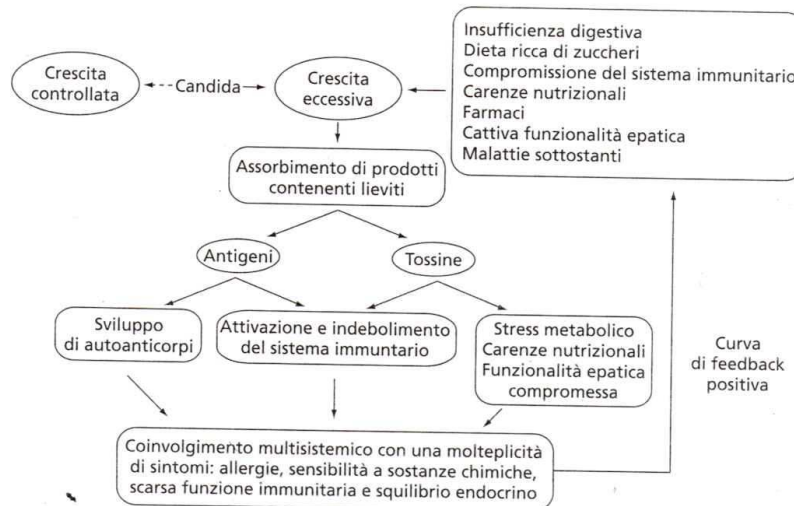
L'importanza di una funzione immunitaria efficace che protegga l'organismo contro la crescita eccessiva di *Candida* è ben nota a tutti i medici che hanno potuto osservare un paziente malato di AIDS o un paziente cui vengono somministrati farmaci che sopprimono il sistema immunitario. In entrambi i casi si osserva un'evidente crescita eccessiva di *Candida albicans*, la cui occorrenza testimonia che il paziente con candidosi cronica necessita innanzi tutto di una migliore funzione immunitaria.

Inoltre, i pazienti affetti da questo disturbo soffrono spesso di altre infezioni croniche, presumibilmente dovute alla depressione del sistema immunitario. Generalmente, tale depressione è correlata a una minore funzionalità della ghiandola timica, che si manifesta principalmente nell'alterazione dell'immunità cellulo-mediata. Anche se una depressione di questo tipo può essere documentata da costosi test di laboratorio, conviene fare affidamento su un'anamnesi di infezioni virali ripetute (comprendendo anche il banale raffreddore), come le manifestazioni ricorrenti di herpes facciale o di herpes genitale e la ricorrenza di infezioni prostatiche (negli uomini) o vaginali (nelle donne).

Cause della depressione delle funzioni immunitarie nella candidosi

Il paziente affetto da candidosi cronica è generalmente invecchiato in un circolo vizioso (fig. 50.1). Il sistema immunitario

Figura 50.1 Circolo vizioso della candidosi cronica.



può essere soppresso da un evento scatenante come l'assunzione di un antibiotico o una carenza nutrizionale (tab. 50.3) il quale provoca una crescita eccessiva di *Candida albicans* che si radicherà all'interno del tratto gastrointestinale. Quando il microrganismo attecchisce alle cellule intestinali esso compete, per la nutrizione, prima con la cellula, poi con l'intero corpo dell'individuo colpito, sottraendo a quest'ultimo le sostanze nutritive vitali. Inoltre, la *Candida albicans* secreta un'enorme quantità di micotossine e antigeni^{13,14}. Essa è infatti definita come un organismo 'poliantigenico', nel quale sono stati identificati oltre 79 antigeni diversi. Questa cifra esorbitante spiega perché una crescita eccessiva di *Candida albicans* mette a dura prova il sistema immunitario.

Come ripristinare le funzioni immunitarie

Il ripristino delle funzioni immunitarie è uno degli obiettivi chiave del trattamento della candidosi cronica. Sappiamo che non vi è alcun modo per riportare immediatamente le funzioni immunitarie dei pazienti a un livello normale. Tuttavia, un approccio completo che tenga conto dello stile di vita del paziente, del controllo che questi esercita sullo stress, delle pro-

prie abitudini riguardanti l'esercizio fisico, la dieta, le integrazioni alimentari, un'eventuale terapia ghiandolare e l'assunzione di medicinali a base di erbe risulterà sicuramente utile.

L'intervento più efficace per il ripristino di un sistema immunitario sano deve mirare a migliorare la funzionalità della ghiandola timica; le misure più indicate a tale scopo sono le seguenti:

- Prevenire l'involutione o il restringimento del timo assicurando un'adeguata assunzione di sostanze nutritive antiossidanti come carotene, vitamina C, vitamina E, zinco e selenio
- Assumere sostanze nutritive necessarie alla produzione o all'azione degli ormoni timici
- Assumere prodotti contenenti concentrati di tessuto timico di vitello*

Esistono diversi dati clinici che testimoniano l'efficacia dell'assunzione orale di estratti di timo di vitello per il ripristino e il miglioramento delle funzioni immunitarie^{15,16}. L'efficacia degli estratti di timo riflette il miglioramento ad ampio spettro del sistema immunitario probabilmente mediato dall'incremento dell'attività timica.

Il dosaggio di tali sostanze varia da un produttore all'altro, in quanto non esiste alcuna procedura di controllo della qualità e nessuna regolamentazione in vigore nell'ambito dell'industria dei prodotti ghiandolari; ciascuna casa farmaceutica è libera di adottare le procedure di controllo della qualità che ritiene opportune.

Dal punto di vista della praticità, i prodotti concentrati e standardizzati per il contenuto di polipeptide sono da preferirsi ai preparati grezzi. Basandosi su ricerche cliniche correnti, la dose giornaliera dovrebbe essere pari a 120 mg di polipeptidi puri con un peso molecolare inferiore a 10 000 o di

Tabella 50.3 Fattori che compromettono il sistema immunitario nella candidosi

- Assunzione di antibiotici
- Assunzione di corticosteroidi
- Assunzione di altri farmaci che sopprimono il sistema immunitario
- Carenze nutrizionali
- Allergie alimentari
- Dieta ricca di zuccheri
- Stress

* Vedi Nota del Curatore al capitolo 47 "Terapia ghiandolare".

g della frazione di polipeptide grezzo. Per i preparati timo non è mai stato riportato alcun effetto collaterale o indesiderato.

Come favorire la detossificazione

I pazienti affetti da *Candida* presentano spesso sensibilità e allergie a sostanze chimiche, fattori che indicano lo stress delle reazioni alla detossificazione. In tali pazienti è pertanto necessario aiutare la funzionalità epatica; il miglioramento dello stato di salute del fegato e della detossificazione possono infatti rappresentare i fattori critici per il successo del trattamento della candidosi.

Il danno arrecato al fegato è spesso uno degli aspetti soggettivi della candidosi cronica e la stanchezza cronica. Se il fegato è danneggiato da tossine chimiche in maniera anche soltanto lieve, le funzioni immunitarie risultano seriamente compromesse.

L'effetto di soppressione del sistema immunitario causato da un danno epatico di natura non virale è stato più volte dimostrato con studi sperimentali sugli animali e sugli esseri umani. Per esempio, quando il fegato di un ratto viene danneggiato da una tossina chimica, le funzioni epatiche sono gravemente inibite¹⁷. Un danno epatico provoca anche la crescita eccessiva di *Candida*, come è stato dimostrato da studi sui topi in cui, quando il fegato risultava anche solo lievemente danneggiato, la *Candida* tendeva a invadere l'intero organismo¹⁸.

Un approccio razionale per coadiuvare la detossificazione dell'organismo include i fattori seguenti:

- Una dieta ricca di frutta e verdura fresca, cereali integrali, legumi, noci e semi
- Uno stile di vita salutare, evitando le bevande alcoliche e dedicandosi regolarmente all'esercizio fisico
- L'assunzione di complessi vitaminici e di integratori minerali a elevata efficacia
- L'assunzione di preparati lipotropi e di silimarina per proteggere il fegato e migliorarne la funzionalità
- Un digiuno di 3 giorni a ogni cambio di stagione

Se ciascuno dei fattori elencati nella tabella 50.4 è pertinente al paziente, l'incoraggiamento alla detossificazione costituirà il principale scopo terapeutico.

Fattori lipotropi

Le sostanze nutritive come la colina, la betaina e la metionina apportano di norma notevoli benefici alla funzionalità epatica e alle reazioni detossificanti. Queste sostanze sono denominate 'fattori lipotropi', vale a dire composti che favoriscono il flusso del grasso e della bile dal fegato e verso il fegato. In sostanza, esse esercitano un effetto 'decongestionante' sul fegato, migliorandone la funzionalità e favorendo il metabolismo dei grassi. I preparati contenenti fattori lipotropi sono molto utili per la detossificazione e le altre funzioni epatiche. Essi sono utilizzati dai medici nutrizionisti per le condizioni più disparate, tra cui vari disturbi del fegato come epatiti, cirrosi e malattie indotte da sostanze chimiche. Il dosaggio dovrebbe fornire una dose giornaliera di 1000 mg di colina e di 1000 mg di metionina e/o cisteina.

Tabella 50.4 Indicazioni per la necessità di ricorrere a un programma di detossificazione

- Sovrappeso di oltre 10 kg
- Diabete
- Presenza di calcoli biliari
- Anamnesi di abuso di alcolici
- Psoriasi
- Assunzione di ormoni steroidei naturali e sintetici
 - steroidi anabolizzanti
 - estrogeni
 - contraccettivi orali
- Elevata esposizione a determinate sostanze chimiche o a determinati farmaci
 - solventi e detergenti
 - pesticidi
 - antibiotici
 - diuretici
 - farmaci antinfiammatori non steroidei
 - ormone tiroideo
- Anamnesi di epatite virale

Pare che gli agenti lipotropi incrementino i livelli di due importanti sostanze epatiche: la SAM (S-adenosilmetionina), il principale composto lipotropo del fegato, e il glutatone, uno dei maggiori composti detossificanti^{19,20}.

Silimarina

Esistono in natura moltissime piante che esercitano effetti benefici sulla funzionalità epatica. Tuttavia, la ricerca più significativa in tal senso è stata condotta su un estratto speciale di cardo (*Silybum marianum*) noto come silimarina. La silimarina, appartenente a un gruppo di flavonoidi che esercitano una sorprendente azione protettiva sul fegato, facilitandone i processi di detossificazione, ha dato risultati notevoli su studi condotti con il metodo del doppio cieco^{21,23}. Il dosaggio standard per la silimarina è compreso tra 70 e 210 mg 3 volte il giorno.

Come favorire l'evacuazione

Oltre a coadiuvare direttamente la funzionalità epatica, la detossificazione favorisce anche un'evacuazione corretta. Una dieta ricca di alimenti ad alto contenuto di fibre vegetali dovrebbe essere sufficiente a favorire l'evacuazione corretta, in quanto fornisce una grossa quantità di fibre alimentari. Per arricchire la dieta di fibre, possono anche essere prescritti preparati appositi, composti da fibre vegetali naturali ricavate dai semi di psillio, dal fuco, dall'agar, dalla pectina e da gomme vegetali come karaya e guar. In alternativa, essi si presentano sotto forma di polisaccaridi semisintetici purificati come metilcellulosa e sodio di carbossimetilcellulosa. I lassativi contenenti psillio sono i più diffusi e generalmente i più efficaci. I preparati contenenti fibre sono i lassativi in grado di stimolare nel modo più efficace il meccanismo naturale che favorisce il movimento intestinale. Nel trattamento della candidosi, si consiglia di assumere 3-5 g di fibra solubile prima di coricarsi, specialmente se il paziente è stato sottoposto a tera-

pie antilievito, per garantire che le cellule morte del lievito vengano espulse e non assorbite.

Probiotici

La flora intestinale svolge un ruolo fondamentale per lo stato di salute dell'ospite^{24,25}. Essa è profondamente legata allo stato nutrizionale dell'ospite e influenza le funzioni del sistema immunitario, il metabolismo del colesterolo, la carcinogenesi e l'invecchiamento. Data l'importanza dell'*L. acidophilus* e del *B. bifidum* per la salute dell'organismo umano, è possibile somministrare degli integratori probiotici per favorire un buono stato di salute generale. Occorre tuttavia sottolineare che ciascun probiotico deve essere impiegato per uno scopo specifico. Le quattro aree principali di impiego dei probiotici per la candidosi cronica sono la creazione di un ambiente intestinale sano, una terapia postantibiotica, le infezioni vaginali causate da lieviti e le infezioni delle vie urinarie.

Il dosaggio degli integratori probiotici commercializzati si basa sul numero di organismi viventi in essi contenuti. L'ingestione giornaliera di una dose di 1-10 miliardi di cellule viventi di *L. acidophilus* o *B. bifidum* è sufficiente per la maggior parte dei pazienti. Quantità maggiori possono provocare lievi disturbi gastrointestinali, mentre quantità minori potrebbero non essere in grado di colonizzare il tratto gastrointestinale.

Agenti antilievito naturali

Esistono numerosi agenti naturali dalla comprovata efficacia contro la *Candida albicans*. Tuttavia, prima di fare affidamento su questi agenti come fonte principale della terapia, è sempre bene individuare i fattori che predispongono alla candidosi cronica, soffermandosi in particolare sull'eventuale carenza di acido cloridrico o di enzimi pancreatici. A nostro avviso, i quattro migliori agenti naturali per combattere la *Candida albicans* sono i seguenti:

- Acido caprilico
- Piante contenenti berberina
- Aglio
- Preparati contenenti oli essenziali

Molti pazienti (anche se non tutti) possono godere di alcuni benefici apportati dagli agenti naturali suddetti piuttosto che da un approccio di tipo farmacologico. La sola assunzione di qualsiasi farmaco antilievito porta spesso alla reazione di Herxheimer causata dall'uccisione rapida del microorganismo e al successivo assorbimento, da parte del nostro intestino, di elevate quantità di tossine, particelle cellulari e antigeni del lievito. La reazione di Herxheimer, che porta a un peggioramento dei sintomi, può essere minimizzata come segue:

- Osservando i consigli dietetici per un minimo di due settimane prima di assumere un agente antilievito
- Coadiuvando l'azione del fegato rispettando le suddette indicazioni
- Assumendo uno degli agenti antilievito succitati prima a piccole dosi, poi a dosi sempre maggiori nell'arco di un mese, fino a raggiungere il dosaggio terapeutico completo

Acido caprilico

L'acido caprilico è un acido grasso naturale che si è rivelato un composto antifungino molto efficace per il trattamento della candidosi^{26,27}. Dal momento che l'acido caprilico viene assorbito piuttosto rapidamente dall'intestino, è necessario assumere preparati a effetto ritardato o sotto forma di capsule rivestite per consentire il rilascio graduale dell'acido lungo tutto il tratto intestinale²⁸. Il dosaggio standard per questo tipo di preparati, da assumere a stomaco pieno, è compreso tra 1000 e 2000 mg.

Piante contenenti berberina

Le piante contenenti berberina comprendono l'idrastra (*Hydrastis canadensis*), il crespino (*Berberis vulgaris*), il *Berberis aquifolium* e il *Coptis chinensis*. La berberina, un alcaloide, è stata studiata in maniera esaustiva tanto in ambito sperimentale quanto in ambito chimico per la sua attività antibiotica. La berberina mostra un ampio spettro di attività antibiotica; essa agisce infatti contro batteri, protozoi e funghi, tra cui anche la *Candida albicans*²⁹⁻³⁵.

L'azione antibiotica della berberina contro alcuni di questi patogeni è in realtà più forte di quella di alcuni antibiotici comunemente usati per sconfiggere i patogeni. Le piante contenenti berberina dovrebbero essere tenute in grande considerazione in caso di processi infettivi causati dai suddetti organismi. L'azione della berberina nell'inibire la *Candida* o altri batteri patogeni consiste nel prevenire la crescita eccessiva del lievito, che rappresenta uno degli effetti collaterali più comuni causati dall'assunzione di antibiotici.

La diarrea è un sintomo molto diffuso tra i pazienti affetti da candidosi cronica. La berberina ha mostrato di possedere una notevole attività antidiarrea anche nei casi più gravi. Essa ha dato esiti clinici positivi in tal senso in caso di infezioni come colera, amebiasi, giardiasi e altre infezioni gastrointestinali acute (*E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* e *Klebsiella*) mostrandosi efficace nell'alleviare la diarrea anche in pazienti con candidosi cronica³⁶⁻⁴⁴.

Il dosaggio relativo alle piante contenenti berberina deve basarsi sul contenuto effettivo di tale sostanza nel preparato. Poiché esiste una vasta gamma, in termini qualitativi, di preparati a base di idrastra, è preferibile affidarsi a estratti standardizzati. I dosaggi per l'assunzione di berberina suddivisa in tre somministrazioni giornaliere sono i seguenti:

- Radice essiccata o come infusione (tè), 2-4 g
- Tintura (1:5), 6-12 ml (1,5-3 cucchiaini da tè)
- Estratto liquido (1:1), 2-4 ml (0,5-1 cucchiaino da tè)
- Estratto solido (polvere) (4:1 o 8-12% di contenuto alcaloide), 250-500 mg

Si osservi che i dosaggi consigliati per la berberina sarebbero di 25-50 mg 3 volte il giorno, oppure un dosaggio unico giornaliero che raggiunga i 150 mg; tali dosaggi sono in linea con quelli degli studi clinici positivi condotti su pazienti con infezioni gastrointestinali. Per quanto riguarda i bambini, il dosaggio deve essere proporzionato al peso corporeo, quindi compreso tra 5 e 10 mg/kg al giorno.

La berberina è generalmente atossica se assunta nei dosaggi consigliati; tuttavia, dosi superiori a quelle indicate possono interferire con il metabolismo della vitamina B⁴⁵. Si sconsiglia inoltre di somministrazione berberina durante la gravidanza.

Allium sativum

È stato dimostrato che l'aglio possiede notevoli capacità antifungine. L'inibizione della *Candida albicans* da parte dell'aglio, osservata sia in studi condotti su animali sia in studi in provetta (in vitro) si è rivelata più potente rispetto all'inibizione esercitata dalla nistatina, dalla genziana e da altri sei tipi di agenti antifungini⁴⁶⁻⁴⁸. Il componente attivo è l'allicina, che conferisce all'aglio il tipico odore pungente.

Attualmente sono disponibili in commercio preparati concepiti per offrire i benefici dell'aglio senza tuttavia conservarne l'odore: in questi preparati, l'allicina si forma soltanto quando la compressa rivestita raggiunge l'intestino tenue e l'intestino crasso.

Il trattamento della candidosi cronica richiede una dose giornaliera di almeno 10 mg di allicina o un potenziale totale di allicina pari a 4000 mcg, che corrispondono a circa uno spicchio (4 g) di aglio fresco. Se questi preparati si assumono in dosi più elevate, l'odore dell'aglio diviene però tangibile.

Oli essenziali

sotto forma di compresse rivestite

Le più recenti ricette naturali anti-*Candida* consistono di preparati agli oli essenziali antifungini ricavati dall'origano, dal timo, dalla menta e dal rosmarino. Uno studio recente ha posto a confronto l'effetto anti-*Candida* dell'olio di origano con quello dell'acido caprilico⁴⁹. Mentre la concentrazione inibitoria minima dell'olio di origano si è rivelata inferiore a 0,1 mcg/ml e lo 0,1% della sopravvivenza di *C. albicans* si è verificato con una concentrazione di 45 mcg/ml, la concentrazione inibitoria minima dell'acido caprilico si è rivelata inferiore a 500 mcg/ml e lo 0,1% di sopravvivenza si è verificato con una concentrazione di 5000 mcg/ml. Questi risultati indicano che l'efficacia dell'olio di origano è 100 volte superiore a quella dell'acido caprilico. Poiché gli oli essenziali vengono assorbiti rapidamente e sono associati a piroli, essi vanno assunti sotto forma di compresse rivestite, che ne assicurano il rilascio nell'intestino tenue e nell'intestino crasso. Un dosaggio efficace per un preparato di olio essenziale è compreso tra 0,2 e 0,4 ml due volte al giorno lontano dai pasti.

APPROCCIO TERAPEUTICO

Di seguito viene fornito un approccio terapeutico dettagliato che assicura l'eliminazione completa della candidosi cronica.

Fase 1. Individuare i fattori predisponenti.

- Eliminare antibiotici, steroidi, farmaci immunosoppressori e pillole anticoncezionali (a meno che non ve ne sia un'assoluta necessità medica)
- Eseguire un'analisi digestiva completa delle feci

- Osservare le raccomandazioni specifiche se il fattore predisponente identificato è di tipo dietetico, relativo all'indebolimento del sistema immunitario, alla compromessa funzionalità epatica o a una malattia soggiacente

Fase 2. Raccomandare la dieta di controllo per la *Candida*.

- Eliminare zuccheri raffinati e semplici
- Eliminare latte e latticini
- Eliminare gli alimenti con un elevato contenuto di lieviti o muffe, come bevande alcoliche, formaggi, frutta secca, melone e arachidi
- Eliminare tutte le allergie alimentari note o presunte

Fase 3. Fornire un supporto nutrizionale.

- Complessi vitaminici e preparati minerali a elevata efficacia
- Antiossidanti integrativi
- Un cucchiaino di olio di semi di lino al giorno

Fase 4. Accrescere le funzioni immunitarie.

- Incoraggiare uno stato d'animo positivo
- Aiutare i pazienti ad affrontare lo stress insegnando loro le tecniche positive per combatterlo
- Raccomandare al paziente di evitare di assumere alcolici e zuccheri raffinati, di non fumare e di tenere sotto controllo il livello del colesterolo che, se elevato, può danneggiare le funzioni immunitarie
- Raccomandare al paziente di riposarsi e di dormire a lungo
- Coadiuvare la funzione della ghiandola timica; prescrivere 750 mg di frazioni di polipeptidi grezzi al giorno

Fase 5. Favorire la detossificazione e l'evacuazione.

- Consigliare l'assunzione serale di 3-5 g di fibre solubili come gomma di guar, semi di psillio o pectina
- Se necessario, consigliare l'assunzione di silimarina e di fattori lipotropi per favorire la funzionalità epatica

Fase 6. Raccomandare l'assunzione di probiotici.

- Dosaggio: 1-10 miliardi di cellule vive di *L. acidophilus* e di *B. bifidum* al giorno

Fase 7. Somministrare un'adeguata terapia antilievito.

- Somministrare gli integratori nutrizionali e/o alle erbe consigliati per tenere sotto controllo la crescita eccessiva del lievito e risanare la flora batterica
- Se necessario, prescrivere farmaci antilievito da assumere correttamente

Queste semplici indicazioni dovrebbero rivelarsi utili per sconfiggere la candidosi cronica nella maggior parte dei casi. Se il paziente osserva tali linee di condotta ma non giunge a un miglioramento significativo o alla completa risoluzione del problema, si renderà necessaria un'ulteriore valutazione per determinare se la candidosi cronica cela altri disturbi. A tal scopo, è bene ripetere esami di laboratorio come la coltura delle feci e l'analisi dei livelli di antigeni. Se il microrganismo non risulta eliminato, le raccomandazioni di carattere generale sin qui citate possono essere accompagnate dall'assunzione di antibiotici.

BIBLIOGRAFIA

1. Truss O. *The missing diagnosis*. Birmingham, AL: POB 26508. 1983
2. Crook W.G. *The yeast connection*. 2nd edn. Jackson, TN: Professional Books. 1984
3. Kroker G.F. *Chronic candidiasis and allergy*. In: Brostoff J, Challacombe SJ, eds. *Food allergy and intolerance*. Philadelphia, PA: WB Saunders. 1987; p 850-872
4. Crook W.G. *The Yeast Connection and the Woman*. Jackson, TN: Professional Books. 1995
5. Woodhead M. *Antibiotic resistance*. *Brit J Hosp Med* 1996; 56: 314-315
6. Cohen M. *Epidemiology of drug resistance. Implications for a post antibiotic era*. *Science* 1992; 257: 1050-1055
7. World Health Organization. *Fighting disease, fostering development*. Report of the Director General. London: HMSO. 1996
8. Demling L. *Is Crohn's disease caused by antibiotics*. *Hepato-Gastroenterol* 1994; 41: 549-551
9. Bauman D.S., Hagglund H.E. *Correlation between certain polysystem chronic complaints and an enzyme immunoassay with antigens of Candida albicans*. *J Advancement Med* 1991; 4: 5-19
10. Boero M., Pera A., Andriulli A. et al. *Candida overgrowth in gastric juice of peptic ulcer subjects on short- and long-term treatment with H₂-receptor antagonists*. *Digestion* 1983; 28: 158-163
11. Rubinstein E. et al. *Antibacterial activity of the pancreatic fluid*. *Gastroenterology* 1985; 88: 927-932
12. Sarker S.A., Gyr R. *Non-immunological defense mechanisms of the gut*. *Gut* 1990; 33: 1331-1337
13. Iwata K. *Toxins produced by Candida albicans*. *Contr Microbiol Immunol* 1977; 4: 77-85
14. Axelsson N.H. *Analysis of human Candida precipitins by quantitative immunoelectrophoresis*. *Scand J Immunol* 1976; 5: 177-190
15. Cazzola P., Mazzanti P., Bossi G. *In vivo modulating effect of a calf thymus acid lysate on human T lymphocyte subsets and CD4+ / CD8+ ratio in the course of different diseases*. *Curr Ther Res* 1987; 42: 1011-1017
16. Kouttab N.M., Prada M., Cazzola P. *Thymomodulin. Biological properties and clinical applications*. *Med Oncol Tumor Pharmacother* 1989; 6: 5-9
17. Klein A., Paffas S.C., Gordon P. et al. *The effect of nonviral liver damage on the T-lymphocyte helper/ suppressor ratio*. *Clin Immunol Immunopathol* 1988; 46: 214-220
18. Abe F., Nagata S., Hotchi M. *Experimental candidiasis in liver injury*. *Mycopathologica* 1987; 100: 37-42
19. Barak A.J., Beclaenauer H.C., Junnila M. et al. *Dietary betaine promotes generation of hepatic S-adenosylmethionine and protects the liver from ethanol-induced fatty infiltration*. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 552-555
20. Zeisel S.H., Da Costa K.A., Franklin P.D. et al. *Choline, an essential nutrient for humans*. *FASEB J* 1991; 5: 2093-2098
21. Salmi H.A., Sarna S. *Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alteration of the liver. A double-blind controlled study*. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 417-421
22. Boari C., Raffi G.B., Gennari P. et al. *Occupational toxic liver diseases. Therapeutic effects of silymarin*. *Min Med* 1985; 72: 2679-2688
23. Ferenci P. et al. *Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver*. *J Hepatol* 1989; 9: 105-113
24. Hentges D.J. *Human intestinal microflora*. In: Hentges DJ, ed. *Health and disease*. New York: Academic Press. 1983
25. Shahani K.M., Friend B.A. *Nutritional and therapeutic aspects of lactobacilli*. *J Appl Nutr* 1984; 36: 125-152
26. Keeney E.L. *Sodium caprylate. A new and effective treatment of moniliasis of the skin and mucous membrane*. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1946; 78: 333-339
27. Neuhauser I., Gustus E.L. *Successful treatment of intestinal moniliasis with fatty acid resin complex*. *Arch Intern Med* 1954; 93: 53-60
28. Scwhabe A.D., Bennett L.R., Bowman L.P. *Octanoic acid absorption and oxidation in humans*. *J Applied Physiol* 1964; 19: 335-337
29. Hahn F.E., Ciak J. *Berberine*. *Antibiotics* 1976; 3: 577-588
30. Amin A.H., Subbaiah T.V., Abbasi K.M. *Berberine sulfate. Antimicrobial activity, bioassay, and mode of action*. *Can J Microbiol* 1969; 15: 1067-1076
31. Johnson C.C., Johnson G., Poe C.F. *Toxicity of alkaloids to certain bacteria*. *Acta Pharmacol Toxicol* 1952; 8: 71-78
32. Kaneda Y. et al. *In vitro effects of berberine sulfate on the growth of Entamoeba histolytica, Giardia lamblia and Tricomonas vaginalis*. *Annals Trop Med Parasitol* 1991; 85: 417-425
33. Subbaiah T.V., Amin A.H. *Effect of berberine sulfate on Entamoeba histolytica*. *Nature* 1967; 215: 527-528
34. Ghosh A.K. *Effect of berberine chloride on Leishmania donovani*. *Ind J Med Res* 1983; 78: 407-416
35. Majahan V.M., Sharma A., Rattan A. *Antimycotic activity of berberine sulphate. An alkaloid from an Indian medicinal herb*. *Sabouraudia* 1982; 20: 79-81
36. Gupta S. *Use of berberine in the treatment of giardiasis*. *Am J Dis Child* 1975; 129: 866
37. Bhakat M.P. et al. *Therapeutic trial of Berberine sulphate in non-specific gastroenteritis*. *Ind Med J* 1974; 68: 19-23
38. Kamat S.A. *Clinical trial with berberine hydrochloride for the control of diarrhoea in acute gastroenteritis*. *J Assoc Physicians India* 1967; 15: 525-529
39. Desai A.B., Shah K.M., Shah D.M. *Berberine in the treatment of diarrhoea*. *Ind Pediatr* 1971; 8: 462-465
40. Sharma R., Joshi C.K., Goyal R.K. *Berberine tannate in acute diarrhoea*. *Ind Pediatr* 1970; 7: 496-501
41. Choudry V.P., Sabir M., Bhide V.N. *Berberine in giardiasis*. *Ind Pediatr* 1972; 9: 143-146
42. Kamat S.A. *Clinical trial with berberine hydrochloride for the control of diarrhoea in acute gastroenteritis*. *J Assoc Physicians India* 1967; 15: 525-529
43. Gupte S. *Use of berberine in treatment of giardiasis*. *Am J Dis Child* 1975; 129: 866
44. Rabbani G.H., Butler T., Knight J. et al. *Randomized controlled trial of berberine sulfate therapy for diarrhea due to enterotoxigenic Escherichia coli and Vibrio cholerae*. *J Infect Dis* 1987; 155: 979-984
45. Hladon B. *Toxicity of berberine sulfate*. *Acta Pol Pharm* 1975; 32: 113-120
46. Moore G.S., Atkins R.D. *The fungicidal and fungistatic effects of an aqueous garlic extract on medically important yeast-like fungi*. *Mycologia* 1977; 69: 341-348
47. Sandhu D.K., Warraich M.K., Singh S. *Sensitivity of yeasts isolated from cases of vaginitis to aqueous extracts of garlic*. *Mykosen* 1980; 23: 691-698
48. Prasad G., Sharma V.D. *Efficacy of garlic (Allium sativum) treatment against experimental candidiasis in chicks*. *Br Vet J* 1980; 136: 448-451
49. Stiles J.C. *The inhibition of Candida albicans by oregano*. *J Applied Nutr* 1995; 47: 96-102