

Vasculopatie arteriose, demenza senile e Alzheimer

Le vasculopatie arteriose

Le vasculopatie arteriose comprendono le alterazioni delle arterie per deposizione di placche a base di colesterolo, in altre parole si tratta di aterosclerosi. La formazione di queste placche, dette *ateromi*, provoca una riduzione del lume delle arterie che porta ad una serie di conseguenze:

- la riduzione del flusso ematico;
- e quindi una riduzione dell’ossigenazione dei tessuti;
- con conseguente danno e disfunzione dei tessuti.



piccole placche iniziali



sezione di arteria parzialmente occlusa

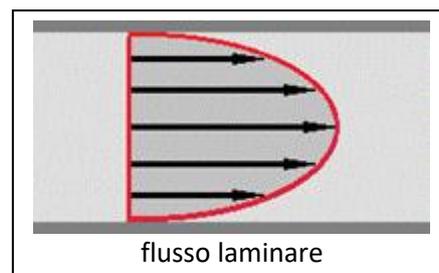


placca che occlude gran parte dell’arteria

Dove si forma la placca ?

Le placche si formano sotto l’endotelio arterioso, in corrispondenza di danni all’endotelio causati dall’urto delle parti corpuscolate del sangue con le pareti dei vasi, il che avviene in corrispondenza delle aree di moto vorticoso del sangue.

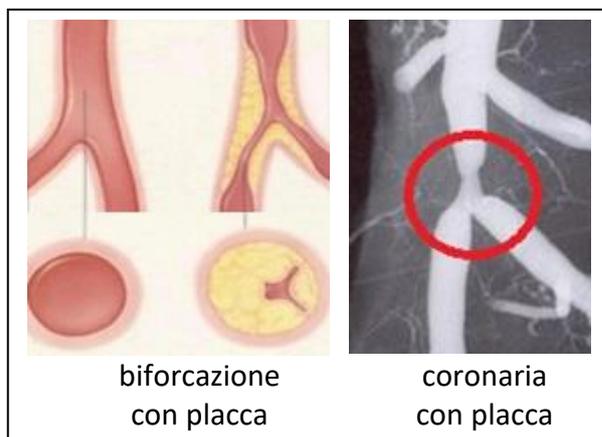
Normalmente il sangue fluisce con flusso laminare, cioè parallelamente al vaso, con velocità massima al centro e velocità quasi nulla presso le pareti. In questo modo le parti corpuscolate del sangue non urtano l’endotelio del vaso ma al massimo lo sfiorano.



flusso laminare

In corrispondenza di discontinuità come le biforcazioni dei vasi o altri ostacoli, al flusso laminare si sostituisce un flusso vorticoso che porta le parti corpuscolate ad urtare contro le pareti dei vasi, danneggiando l’endotelio.

In condizioni normali tali danni vengono rapidamente riparati senza conseguenze ma in condizioni sfavorevoli la velocità di danneggiamento è superiore a quella di riparazione; si innesca così una risposta di tipo infiammatorio che porta alla formazione della placca aterosclerotica.



biforcazione con placca

coronaria con placca

L’arteriosclerosi

Il danno all’endotelio e la risposta infiammatoria cronica che ne consegue determinano anche l’accumulo di tessuto connettivo fibroso a scapito della componente elastica, il che comporta una perdita di elasticità dell’arteria, cioè il suo indurimento, che è detto appunto *arteriosclerosi*. Attenzione: *arteriosclerosi* ed *aterosclerosi* non sono sinonimi. Arteriosclerosi significa *sclerosi*, cioè indurimento, delle arterie mentre il termine aterosclerosi si riferisce alla sclerosi causata da *ateromi*.

Il colesterolo

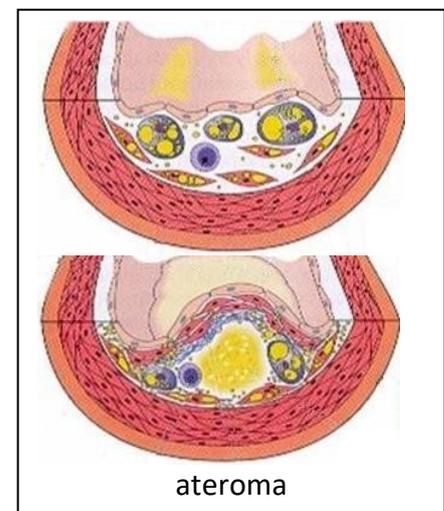
Il colesterolo è un elemento essenziale di tutte le membrane animali in quanto, intercalandosi tra la parte lipidica dei fosfolipidi di membrana, dona la necessaria rigidità alla membrana stessa. Poiché il colesterolo è molto lipofilo, e quindi insolubile nell’ambiente idrofilo del sangue, esso viene

associato a proteine solubili, le *lipoproteine*, che ne permettono il trasporto nel sangue: le lipoproteine *a bassa densità* (LDL) trasportano il colesterolo verso i luoghi di utilizzo mentre quelle *ad alta densità* (HDL) lo trasportano verso il fegato per la sua eliminazione sotto forma di sali biliari.

La formazione della placca

La formazione della placca avviene a seguito di una precisa sequenza di eventi:

1. La *cronica* aggressione alle pareti arteriose generata da moto vorticoso ed aggravata da vari fattori di rischio (che vedremo più avanti) porta ad una *disfunzione endoteliale*.
2. La disfunzione endoteliale ha le caratteristiche di una risposta infiammatoria:
 - aumento della permeabilità dell'endotelio;
 - adesione dei leucociti;
 - adesione dei monociti;
 - migrazione di leucociti e monociti sotto alla parete endoteliale.
3. Le cellule muscolari lisce della media migrano verso l'intima ed inizia l'attivazione dei macrofagi.
4. I macrofagi e le cellule muscolari inglobano lipidi (LDL), e divengono macroscopicamente visibili le *strie lipidiche*.
5. Aumenta il disordine strutturale:
 - il muscolo liscio prolifera;
 - inizia la deposizione di collagene;
 - inizia l'accumulo di lipidi extracellulari;
 - inizia l'ossidazione del colesterolo nelle LDL;
 - si ha la formazione della placca (ateroma), che rimane sotto all'endotelio.

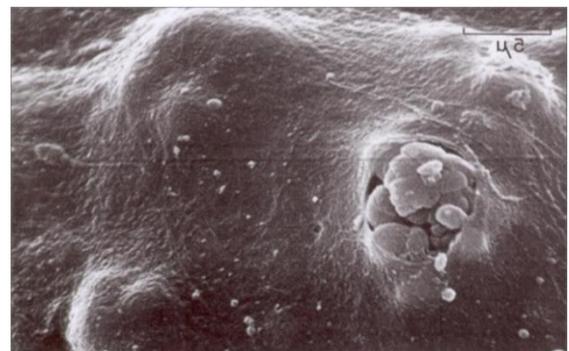


La riduzione del flusso

L'ostruzione parziale di un'arteria da parte di una placca non determina necessariamente una riduzione del flusso del sangue. Infatti, finché l'ostruzione non supera il 70% della sezione dell'arteria, il sistema *compensa* il danno, aumentando la pressione e quindi la velocità del sangue attraverso la sezione ridotta. La quantità di sangue che passa rimane perciò invariata, e quindi non si manifesta nessun sintomo, ma l'incremento della velocità aumenta il moto vorticoso e quindi il danno all'epitelio. Quando l'ostruzione supera il 70% il sistema non è più in grado di compensare e il flusso sanguigno si riduce di colpo.

I trombi

Talvolta la copertura endoteliale della placca si lacera e l'ateroma viene esposto. Ciò crea una discontinuità che i meccanismi di coagulazione del sangue interpretano come una rottura del vaso e quindi tentano di chiuderli. Si formano così dei coaguli che possono staccarsi e viaggiare nel flusso ematico prendendo il nome di *trombi*. Quando un trombo giunge in un vaso con diametro inferiore al suo, e prima o poi accade perché le arterie vanno sempre restringendosi e si sfrangono in capillari, il trombo lo occlude provocando l'interruzione immediata del flusso sanguigno a valle dell'ostruzione (*trombosi*)



Conseguenze cliniche

La riduzione del flusso del sangue o la sua interruzione determinano uno stato di *ipossia* (carenza di ossigeno) nei tessuti interessati che, se permanente, porta alla morte di tali tessuti. Un livello minore di ipossia può essere transitorio, nel qual caso si manifesta in genere il dolore.

A seconda del sito in cui avviene il fenomeno si possono avere vari tipi di manifestazioni. Le principali sono:

- Periferiche, che interessano soprattutto gli arti inferiori; le più frequenti sono:
 - *claudicazio intermittens* (letteralmente “zoppia intermittente”): si tratta del fenomeno che si verifica in presenza di ostruzioni parziali alle arterie che irrorano la muscolatura scheletrica coinvolta nella marcia. Dopo aver camminato per un tratto più o meno lungo, la ridotta irrorazione causa ipossia della muscolatura delle gambe che genera dolore ed il soggetto è costretto a fermarsi sino a che il tessuto muscolare non si è riossigenato e l'acido lattico non viene rimosso. A questo punto il dolore scompare ed il soggetto può rimettersi in marcia sino a quando non dovrà fermarsi nuovamente. La gravità del disturbo si misura in base al numero di metri che il soggetto può percorrere prima della comparsa del dolore.
 - *dolore a riposo*: se l'ostruzione è grave, l'ipossia, e quindi il dolore, si manifesta anche a riposo.
 - *ulcerazioni cutanee*: la ridotta irrorazione arteriosa si riflette anche sul comparto venoso, con formazione di stasi venosa e forte ipossia sottocutanea che determina necrosi del tessuto cutaneo e comparsa di ulcere cutanee.
- Cardiache. Il cuore è un muscolo che è in funzione continuamente e necessita quindi di un apporto continuo di ossigeno (e di glucosio); questi nutrienti non vengono assorbiti dalle grandi quantità di sangue che il cuore pompa continuamente, ma vengono portati al tessuto muscolare cardiaco dal sistema arterioso delle coronarie. Se queste si ostruiscono per la presenza di un trombo o per la formazione di un ateroma o ancora per uno spasmo della muscolatura liscia arteriosa, il tessuto cardiaco a valle dell'ostruzione va in carenza di ossigeno. Possiamo avere:
 - *angina pectoris*: un dolore al petto determinato dall'ipossia transitoria di un'area del tessuto cardiaco;
 - *infarto del miocardio*: se l'ostruzione è completa (ischemia) ed un'intera area di tessuto cardiaco è priva di ossigeno si parla di infarto; compare un intensissimo dolore e l'area interessata va in necrosi. Se tale area non è troppo ampia, il cuore continua a funzionare ed il tessuto necrotico viene sostituito da tessuto cicatriziale non contrattile, il soggetto può così sopravvivere; se invece l'area necrotizzata è troppo ampia il soggetto soccombe.
- Centrali: Il cervello assorbe circa il 25% dell'ossigeno consumato da tutto l'organismo ed è quindi evidente che qualsiasi riduzione del flusso di sangue a livello centrale potrà avere gravi conseguenze. Tra queste possiamo ricordare:
 - *tinnitus* (o acufene): si tratta della percezione di suoni, spesso fischi, senza una fonte acustica (fischii alle orecchie); possono derivare da molte cause tra cui anche riduzioni parziali del flusso ematico cerebrale.
 - *ischemia transitoria*, nota anche come TIA (Transitory Ischemic Attac): è causata da un calo temporaneo dell'irrorazione sanguigna ad una parte limitata del cervello, per cui determinate funzioni (parola, movimento, visione ecc.) si interrompono sinché il flusso non riprende. Può durare da qualche secondo ad un'ora, poi tutte le funzioni riprendono normalmente; benché una TIA non lasci conseguenze dirette va sempre considerata come un campanello d'allarme che indica la presenza di alterazioni circolatorie da tenere sotto controllo.
 - *ictus*: quando il deficit di irrorazione non viene risolto rapidamente, l'area cerebrale interessata va in necrosi e cessano tutte le funzioni ad essa collegate. Se l'area necrotica non

è troppo ampia, altre aree del cervello possono lentamente assumere le funzioni di quelle morte. Se invece è molto ampia l'ictus è letale.

- *demenza senile*: nell'anziano si possono formare una serie di piccoli ateromi nelle arteriole cerebrali che portano ad una necrosi progressiva e diffusa di molte piccole zone; si perdono così gradualmente varie funzioni cognitive, ad esempio la memoria a breve termine o la capacità di riconoscere i volti, sino alla riduzione ad uno stato vegetativo in un tempo più o meno lungo.
- *morbo di Alzheimer*: è analogo alla demenza senile, ma allo stato di ipossia cerebrale concorre la formazione di accumuli di proteina amiloide extravasale. La sintomatologia corrispondente è analoga a quella della demenza senile e non è raro che le due patologie coesistano.

Possibili approcci terapeutici

- **Prevenire.** Cioè evitare i fattori di rischio:
 - il fumo
 - la sedentarietà
 - l'obesità
 - l'ipercolesterolemia
 - l'ipertensione
 - l'iperglicemia
- **Proteggere i capillari**
- **Proteggere i tessuti dall'ipossia**

Ginkgo, il fossile vivente

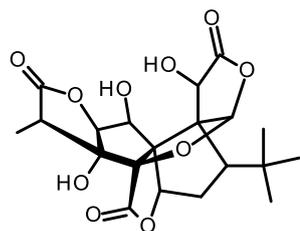
Ginkgo biloba è un grande albero, unico superstite di un genere comparso sulla terra 250 milioni di anni fa, 20 milioni di anni prima della comparsa dei dinosauri. Viene per questa ragione definito un *fossile vivente*.

È originario della Cina ma pare non esista più allo stato spontaneo; è molto resistente a tutte le avversità ed è considerato albero sacro dai giapponesi che lo usano per la costruzione dei loro templi.

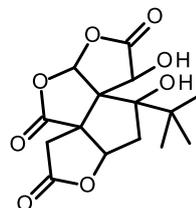


Composizione

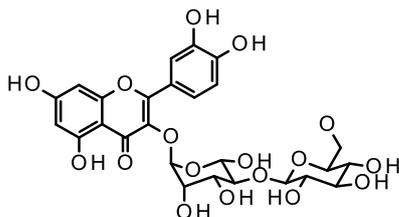
L'arcaicità del suo biochemismo produce metaboliti unici come i *ginkgolidi* ed il *bilobalide* (dei terpeni), accanto a sostanze più o meno comuni come i *glicosidi flavonici* o acidi fenolici come gli *acidi ginkgolici*.



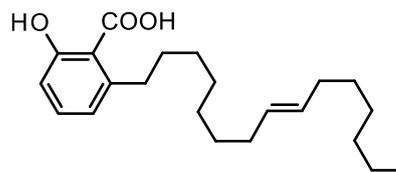
ginkgolide B



bilobalide



glicoside flavonico



acido ginkgolico C15:1

La farmacologia

- Flavonoidi
 - sono capillaro-protettori, antinfiammatori e "radical scavenger"
[Pietri et al., *Cardiovasc Drugs Ther*, 1997]
[Kleijnen e P. Knipschild, *Lancet* 1992]
- Ginkgolidi
 - inibiscono il Platelet Activating Factor (PAF) e bloccano l'aggregazione piastrinica e la vasocostrizione [P.F. Smith et al. *J Ethnopharmacol* 1996].
- Bilobalide
 - protegge il S.N.C. dai danni causati dagli edemi cerebrali [Klein et al. *Brain Res* 1997]
 - diminuisce il consumo di ossigeno in condizioni di ischemia indotta
[Janssens et al. *Biochem Pharmacol* 1999]

La clinica

Morbo di Alzheimer e Demenza Vascolare

- Studio clinico di 52 settimane, randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo, multicentrico, su 309 pazienti con Morbo di Alzheimer o Demenza multifattoriale.
Risultato: l'estratto standardizzato di Ginkgo è un mezzo sicuro capace di stabilizzare e migliorare la performance cognitiva e la funzione sociale dei pazienti [Le Bars et al. *JAMA* 1997].
- Studio clinico di confronto tra Ginkgo e donepezil, uno dei farmaci più usati contro l'Alzheimer.
Risultato:
There is no evidence of relevant differences in the efficacy of EGb 761 and donepezil in the treatment of mild to moderate Alzheimer's dementia.
The efficacy and tolerability of Ginkgo biloba in the Alzheimer' dementia is verified with special respect to moderately severe stages. [Mazza et al, *Eur J Neurol*, 2006]
- Piccolo studio pilota per misurare l'incremento del flusso sanguigno cerebrale determinato da Ginkgo mediante risonanza magnetica.
Risultato: l'estratto standardizzato di Ginkgo in pazienti anziani ma sani ha provocato un aumento del flusso sanguigno cerebrale modesto ma statisticamente significativo [Mashayekh et al, *Neuro-radiology*, 2011].

Arteriopatia obliterante degli arti inferiori

- Studio clinico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco contro placebo.
Risultato: con l'estratto standardizzato (Egb761), dopo 24 giorni, i pazienti migliorano di circa un terzo la loro performance. [Peters et al. *Vasa* 1998].

Vertigini ed acufeni

- Risultato: nei disordini vestibolari di origine vascolare, l'efficacia è pari a quella della betaistina, farmaco normalmente utilizzato per la cura delle vertigini [Cesarani et al. *Adv Ther* 1998].
- Risultati più recenti
Ginkgo biloba: from molecular mechanisms to the treatment of Alzheimer's disease.

Conclusione:

There is no evidence of relevant differences in the efficacy of EGb 761 and donepezil in the treatment of mild to moderate Alzheimer's dementia.
The efficacy and tolerability of this Ginkgo biloba extract in the Alzheimer' dementia, is verified, with special respect to moderately severe stages
[Zimmermann et al, *Cell Mol Biol*, 2002]

Ecco un'altra metanalisi, più recente:

Effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features.

Metanalisi su 1.290 pazienti: confronto con placebo e con Donepezil.

Conclusione: l'estratto Egb 761 migliora i sintomi cognitivi e comportamentali in quanto migliora le attività giornaliere e riduce l'impegno del personale infermieristico. L'efficacia è analoga a quella del Donezepil. Il prodotto è sicuro e ben tollerato [Ihl, *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2013].

La valutazione più recente (2020) prende in considerazione il fatto che i molti studi clinici effettuati con l'estratto Egb 761 hanno dato risultati contrastanti ma spiego questo fatto con i diversi schemi di trattamento. Infatti:

- gli studi negativi hanno usato somministrazioni singole o di breve durata;
- gli studi positivi hanno usato trattamenti prolungati;
- gli studi negativi hanno usato bassi dosaggi, 120 mg Egb 760 o meno;
- gli studi positivi hanno usato dosaggi più alti, da 240 mg Egb 760 o più;
- molti degli studi negativi sono stati condotti su soggetti giovani e sani.

[Iiu et al, *Front Pharmacol*, 2020]

Alle stesse conclusioni era giunta una *Consensus Opinion* da parte di un ampio gruppo internazionale di neurologi e psichiatri che, data la frequenza delle patologie considerate e del loro problematico trattamento, ha prodotto le seguenti linee guida per l'uso di Egb 761:

- EGb 761 è un buon trattamento per l'Alzheimer, la demenza vascolare e la demenza neuropsichiatrica; può essere utile nella compromissione cognitiva lieve.
- EGb 761 può essere usato in monoterapia, con effetto non immediato.
- La posologia ottimale è di 240 mg/die.
- EGb 761 è raccomandato in pazienti che non sopportano gli effetti collaterali degli altri trattamenti.
- EGb 761 è un buon trattamento complementare agli altri farmaci utilizzati per le citate patologie.
- EGb 761 non è raccomandato per la prevenzione delle demenze.
- EGb 761 è ben tollerato e non aumenta il rischio di emorragie.
- EGb 761 non interagisce con gli anticoagulanti e gli antiaggreganti.

[Kandiah et al, *CNS Neurosci Ther*, 2019]

Tossicità e controindicazioni

- Tossicità intrinseca scarsa
- Potenziamiento di antiaggreganti
- Controindicato nella primissima gravidanza

Preparato di riferimento

Estratto idroacetoneo secco Egb761 titolato in:

- flavonoidi 24%
- ginkgolidi 4%
- bilobalide 3%

Posologia: 120-240 mg/die di estratto, cioè (1-2 cps da 40 mg tre x al di)

- 60 mg/die di flavonoidi
- 10 mg/die di ginkgolidi
- 6 mg/die di bilobalide

Prodotti disponibili

Sul mercato internazionale: medicinali registrati.

- **Tebonin** - 40 mg estratto Egb761.
- **Rökan plus 80** - 80 mg estratto Egb761.

In Italia: integratori alimentari.

- Ginkgo Biloba Pharbenia - 300 mg es al 6% in flavonoidi (18 mg).
- Ginkgo BodySpring - 120 mg estratto Egb761.
- Ginkoba Pharmaton - estratto Egb761 non quantificato.



Ginkgo e l'atomica

Alcune piante di Ginkgo di Hiroshima furono colpite dalla bomba atomica sganciata l'8 agosto 1945 ed i tronchi rimasero carbonizzati. La primavera successiva rimisero regolarmente le foglie e sono ancora lì.

L'aglio

La droga è costituita dai bulbilli di *Allium sativum*, Liliaceae, ed è riportata dalla Farmacopea Europea

Il primo uso è stato come vermifugo.

Anche l'uso come disinfettante è noto da alcuni secoli:

- L'aceto dei 4 ladroni:

Narra la leggenda che durante una pestilenza a Marsiglia, a quattro condannati a morte venne promessa la libertà se avessero svolto il servizio di monatti (cioè di portar via le salme degli appestati). Alla fine della pestilenza, tutti e quattro erano sopravvissuti, cosa incredibile visto l'alta contagiosità e l'alto tasso di mortalità della peste bubbonica. Accusati di aver fatto un patto con il diavolo, essi spiegarono che non erano stati contagiati perché si nutrivano con aglio macerato nel vino.

Con il tempo, il vino è diventato aceto e quella preparazione è entrata nell'uso medico, ed anche in alcune delle primae farmacopee. In Provenza ancora oggi si trova da comperare il *Vinaigre de 4 voleurs* (Aceto dei 4 ladri).

- L'aglio del generale Lee

Durante la guerra di secessione americana il generale R.E. Lee, comandante dell'esercito sudista, scrisse una lettera al suo ministro delle guerra per sollecitare l'invio di rifornimenti per le sue truppe; oltre a chiedere vettovaglie e munizioni, Lee sollecitò anche "due carri di aglio per disinfettare le ferite dei miei soldati."



Le proprietà di protezione cardiovascolare dell'aglio vennero invece evidenziate da una osservazione epidemiologica: durante la II Guerra Mondiale, medici militari americani osservano in alcune popolazioni dei Balcani la presenza di una percentuale molto alta di persone età avanzata ed in buona salute, e collegarono questo dato al forte consumo di aglio come alimento, caratteristico di quelle popolazioni. Tuttavia successivi studi sperimentali condotti sull'olio essenziale dell'aglio, che si riteneva essere un concentrato delle sostanze attive, non mostrarono alcun effetto sul sistema cardiocircolatori; venne però confermata l'attività antibatterica.

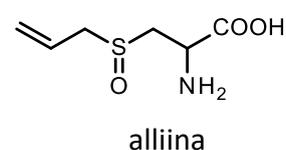
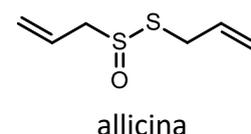
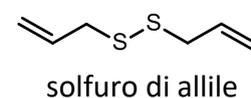
Negli anni '80 la chimica dell'aglio dette la spiegazione:

- la distillazione C.V. dà un'essenza ricca in *solfo di allile*;
- il solfo di allile è un buon disinfettante ma è dotato di odore sgradevole;
- estraendo l'aglio a T.A. si ottiene l'*allicina*;
- qualche volta si trovava ed altre no;
- estraendo a 0°C si ottiene l'*alliina*, inattiva ed inodora.

La cosa si spiega così:

L'alliina è la sostanza nativa presente nel bulbillo integro; con la rottura dei tessuti (tagliando o schiacciando l'aglio) un enzima, l'*alliinasi* viene in contatto con l'alliina e la trasforma in allicina.

Alliina ed allicina sono instabili al caldo e durante la distillazione formano il solfo di allile.

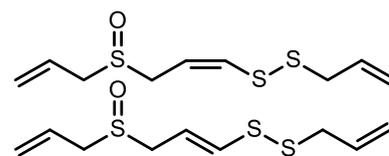


A temperatura ambiente avviene la reazione enzimatica e si forma l'allicina; ma se l'enzima è stato denaturato la reazione non avviene.

A 0°C la reazione enzimatica non avviene e si estrae solo l'alliina.

L'allicina è instabile anche dopo l'assunzione e tre molecole di allicina vanno a formare due molecole di ajoeni, ma anche gli ajoeni sono instabili e si ritrasformano in allicina. Nel corso di queste trasformazioni si forma sempre un po' di solfuro di allile e di trisolfuro di allile, anch'esso di odore sgradevole.

Alla fine tutti i composti solforati presenti nell'aglio vengono eliminati dall'organismo come solfuri, in parte per via urinaria ed in parte per via polmonare. È quest'ultima via di eliminazione la causa dell'alitosi da aglio.



ajoeni



trisolfuro di allile

La farmacologia

Molte attività farmacologiche dell'aglio sono state viste sperimentalmente ed alcune sono state confermate anche in clinica. Tra queste:

- Azione antibatterica, antifungina, antivirale, antiparassitaria
- Azione ipolipemizzante
- Azione antitrombotica
- Azione ipotensiva
- Azione ipoglicemizzante
- Azione antiossidante

Aglio come antimicrobico

- Attività ad ampio spettro (G+ G-): *Escherichia*, *Salmonella*, *Stafilococco*, *Streptococco*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Mycobacterium*, *Clostridium*.
- Efficacia contro *Helicobacter pylori*.
- Relativo rispetto della flora batterica saprofita (Lattobacilli, Enterococchi).
- Scarse resistenze: è 1000 volte più probabile che *S. aureus* diventi resistente alla penicillina piuttosto che all'allicina.
- Su Candida allicina ha la stessa potenza del ketoconazolo.
- Allicina è il principio più attivo, ma anche l'ajoene possiede una buona attività.
- Un gel allo 0,6% di ajoene dà risultati sovrapponibili alla terbinafina nel trattamento di funghi dermatofiti (*Tinea*)

Aglio e lipidi

Sono gli effetti meglio documentati.

- Effetti sul colesterolo, da studi clinici
 - riduzione del colesterolo totale (~ 10%)
 - riduzione delle Low Density Lipoproteins (8-14%)
 - aumento delle High Density Lipoproteins (2-5%)
- Effetti sui trigliceridi, da studi clinici
 - riduzione dei trigliceridi (8-15%)

Aglio e circolazione

L'aglio migliora la circolazione con due effetti:

- Effetto antiaggregante, cioè riduzione della viscosità:
 - verificato anche in clinica;
 - di poco inferiore a quello dell'acido acetilsalicilico;
 - maggiore in pazienti ipertesi che in volontari sani;
 - legato alla presenza di allicina.

- Effetto trombolitico, cioè scioglimento di piccoli trombi:
 - verificato anche in clinica;
 - legato alla presenza di allicina;
 - può interferire con la coagulazione (chirurgia!).

Aglio e pressione

Aglio ha un modesto effetto ipotensivo, e riduce la pressione arteriosa di 5-10 mmHg:

- si manifesta anche sulla diastolica (la “minima”);
- può essere determinante;
- verificato in clinica nell'ipertensione lieve;
- non è legato alla presenza di allicina.

Aglio e glucosio

- Vecchi dati sperimentali (1975) riportano un effetto antidiabetico simile a quello della tolbutamide.
- Un solo studio clinico recente (1991) trova una leggera riduzione del glucosio (13%).
- Dati recenti (2005) nel ratto indicano che responsabili dell'effetto sono i di- e trisolfuri.

Aglio come antiossidante

Numerosi studi, sugli animali e nell'uomo hanno evidenziato una consistente attività antiossidante:

- diminuzione della ossidazione delle LDL.
- diminuzione della perossidazione lipidica.
- aumento dell'attività “radical scavenging”.
- sono funzione di allicina e derivati.

Aglio in definitiva

In conclusione, aglio tocca tutti i punti correlati con i fattori di rischio dell'aterosclerosi:

- migliora il quadro lipidico (colesterolo e trigliceridi);
- migliora lo scorrere del sangue;
- riduce la pressione arteriosa;
- controlla l'eccesso di glucosio (almeno un po');
- controlla l'azione ossidante dei radicali liberi.

In tali azioni è blando e non in grado di correggere situazioni francamente patologiche, ma si propone invece come un buon preventivo. Da non dimenticare l'effetto antimicrobico (cistiti IPB).

Aglio: tossicità ed effetti collaterali

L'aglio è praticamente privo di tossicità: solo per altissimi dosaggi o in individui particolarmente sensibili (bambini) si possono manifestare disturbi gastro-intestinali con:

- nausea
- vomito
- diarrea

L'effetto secondario più importante è l'alitosi, dovuta alla escrezione dei solfuri per via polmonare. Esistono alcuni brevetti per desolfurare l'aglio, ma così si perde l'attività.

In alcuni preparati l'eliminazione è rallentata in modo che si resti sotto la soglia di apprezzabilità.

Aglio ... quanto?

Il consumo di uno spicchio di aglio al giorno abbassa il colesterolo del 9%. [Gore, JAMA, 1994]

Gli studi clinici più convincenti parlano di:

- ~ 1 g al giorno di estratto titolato in alliina (1-1,4%);
- cioè ~ 3 g di aglio fresco;
- ovvero ~ 14 mg/die di alliina;
- oppure ~ 7 mg/die di allicina;

Aglio ... come?

Sono possibili vari tipi di preparati. Il problema è quello mantenere l'attività dell'allinasi, per convertire l'inattiva alliina in attiva allicina:

- **Aglio crudo:**
 - forse la soluzione migliore.
- **Preparati di aglio essiccato (in polvere):**
 - solo un quarto dell'alliina viene trasformata durante la preparazione;
 - va salvaguardata l'allinasi affinché trasformi il resto.
- **Preparati a base di aglio liofilizzato:**
 - è garantita la conservazione dell'allinasi;
 - sono più costosi;
 - sono stati usati per molta sperimentazione clinica.
- **Macerati oleosi:**
 - l'aglio fresco viene macinato e la poltiglia viene messa a macerare in olio;
 - la reazione enzimatica avviene in maniera più controllata che nel sistema gastrointestinale;
 - è una buona idea, ma non esistono dati sperimentali.
- **Olio essenziale:**
 - contiene solo i solfuri;
 - non funziona (clinica) se non come disinfettante urinario.
- **Garlic aged extract:**
 - scarsi dati sulla composizione;
 - interessanti dati sperimentali;
 - scarsi studi clinici.

Prodotti

- **Kwai 300:** 300 mg estratto al 1,0-1,4% di alliina; corrisponde a 0,9 g di aglio fresco e rilascia circa 1,8 mg di allicina. È il prodotto con cui è stata fatta la maggior parte della sperimentazione clinica.
- **Aglio opercoli Aboca:** 300 mg di estratto (0,625% in allicina = 1,9 mg)
- **Aglio estratto oleoso Aboca:** macerato oleoso 1:10; 390 mg/capsula (titolo non dichiarato).

