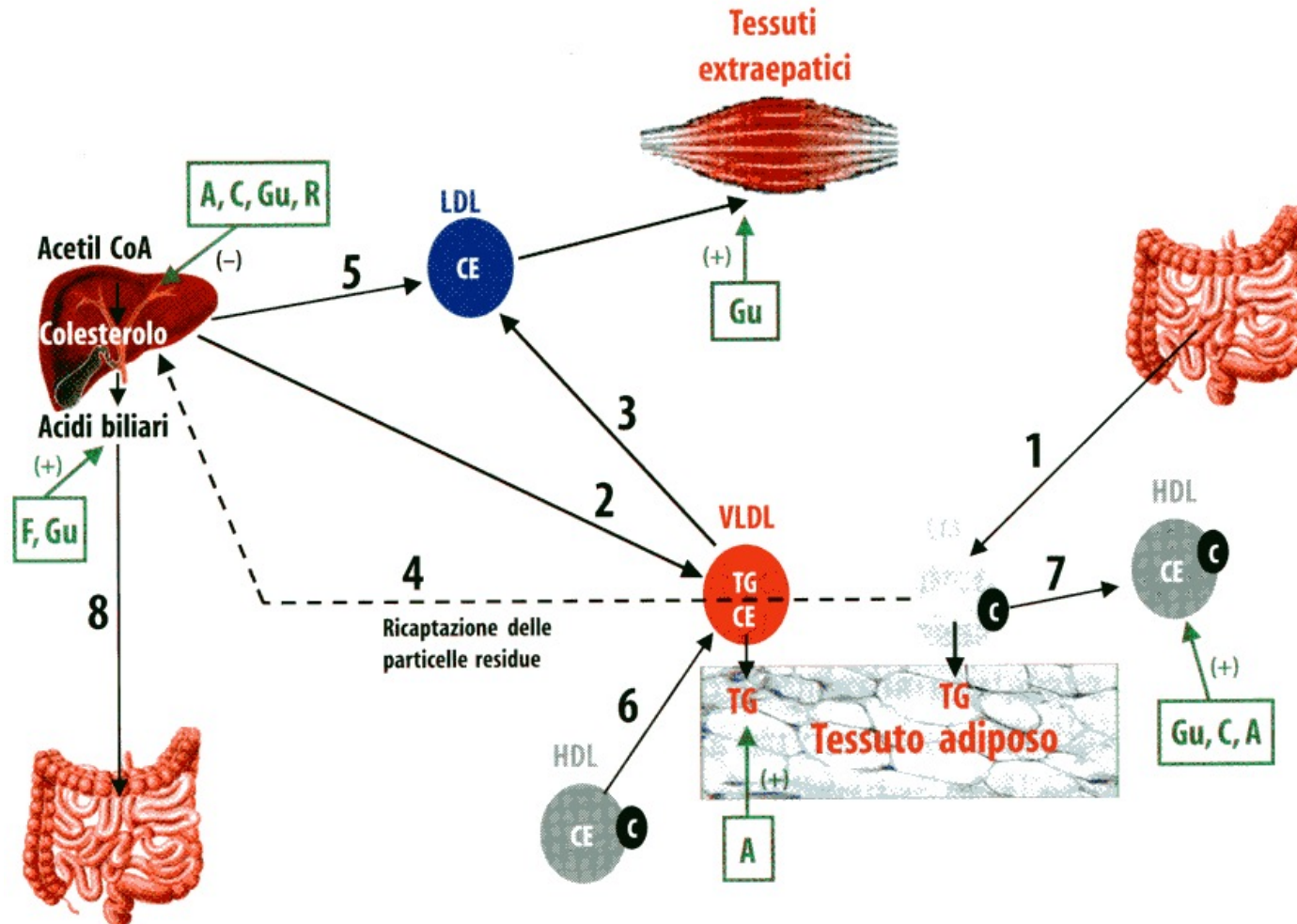


# Fitoterapia delle dislipidemie



# Fitoterapia delle dislipidemie

## **Trasporto dei trigliceridi (TG)**

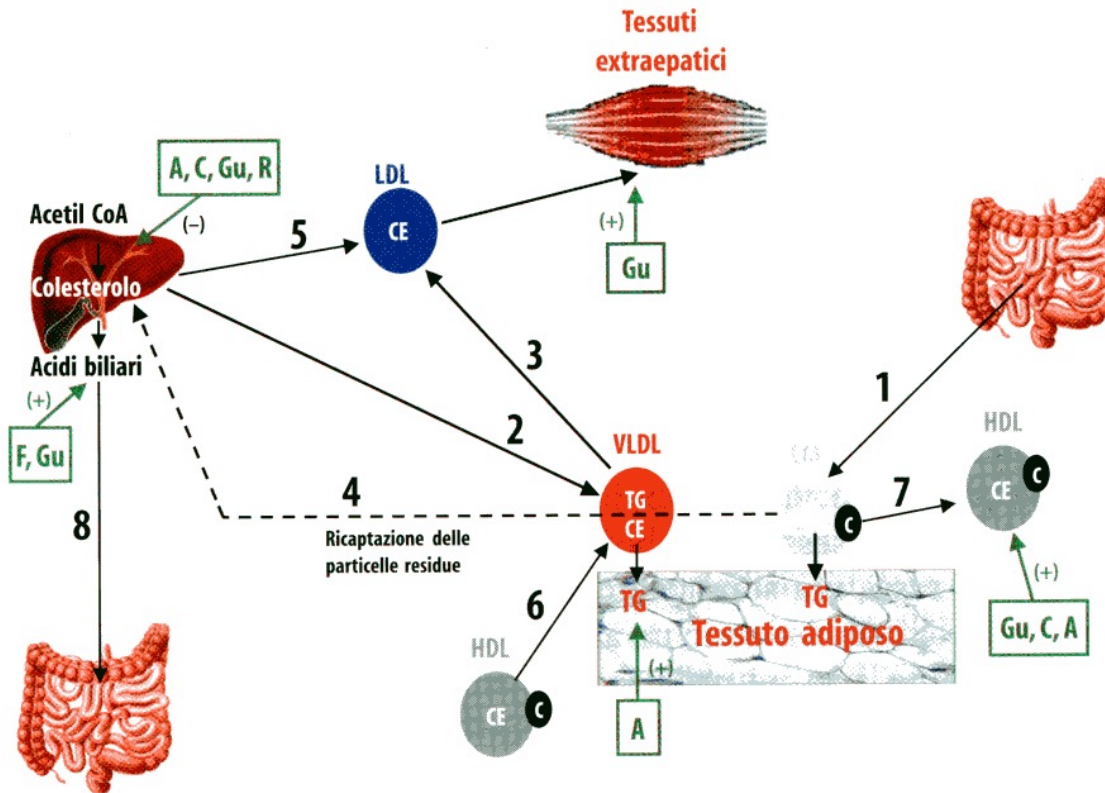
- 1.** Gli acidi grassi assunti con la dieta sono trasformati in trigliceridi (TG); questi, combinandosi con le apoproteine e ricoperti di uno strato di fosfolipidi, formano i chilomicroni (CM) che vengono rilasciati nel sangue attraverso il sistema linfatico.
- 2.** Allo stesso modo, i TG sintetizzati nel fegato si combinano con le apoproteine e formano le lipoproteine a bassa densità (VLDL). CM e VLDL hanno il più alto contenuto in TG e pertanto la più bassa densità.
- 3.** Nei muscoli e nel tessuto adiposo, sia VLDL che CM perdono rapidamente la maggior parte dei loro TG per azione di una lipoproteina lipasi. Conseguentemente la densità delle lipoproteine aumenta con la formazione di lipoproteine a densità intermedia (IDL, non mostrate nella figura) e lipoproteine a bassa densità (LDL).
- 4.** CM e residui delle VLDL vengono captati dal fegato. Le apoproteine servono da cofattori per l'attività delle lipasi nel tessuto adiposo e per il riconoscimento e la captazione da parte del fegato.

# Fitoterapia delle dislipidemie

## Trasporto del colesterolo

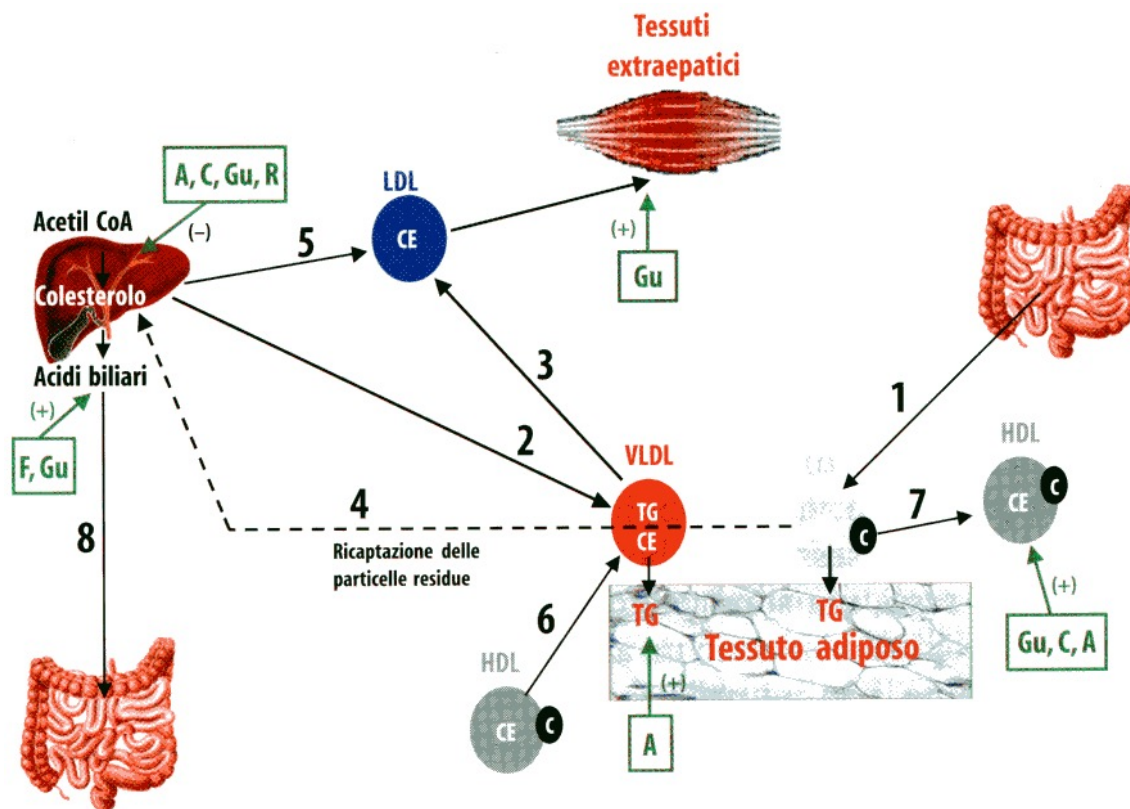
- 5.** Il fegato sintetizza delle LDL per il trasporto del colesterolo ai tessuti periferici. I tessuti extraepatici ricevono estere del colesterolo (CE) mediante un meccanismo recettore-mediato. Deficit dei recettori per le LDL porta ipercolesterolemia familiare.
- 6.** Il fegato sintetizza anche componenti delle HDL che facilitano l'esterificazione del colesterolo ed il trasferimento di CE a particelle ricche di trigliceridi. L'HDL non trasporta colesterolo ai tessuti periferici.
- 7.** L'HDL recupera anche il colesterolo non esterificato (C) da chilomicroni e residui delle VLDL. Questo rappresenta un meccanismo per rimuovere colesterolo dalla circolazione periferica e riusarlo in particelle di lipoproteine ricche di trigliceridi, che sono meno aterogene delle LDL. Sebbene le HDL contengano elevate quantità di colesterolo, esse non sono in grado di rilasciare colesterolo ai tessuti periferici.
- 8.** Infine il colesterolo rappresenta il precursore degli acidi biliari sintetizzati nel fegato e trasportati nell'intestino. Questo meccanismo rappresenta l'unica via di eliminazione del colesterolo dal corpo umano.

# Fitoterapia delle dislipidemie



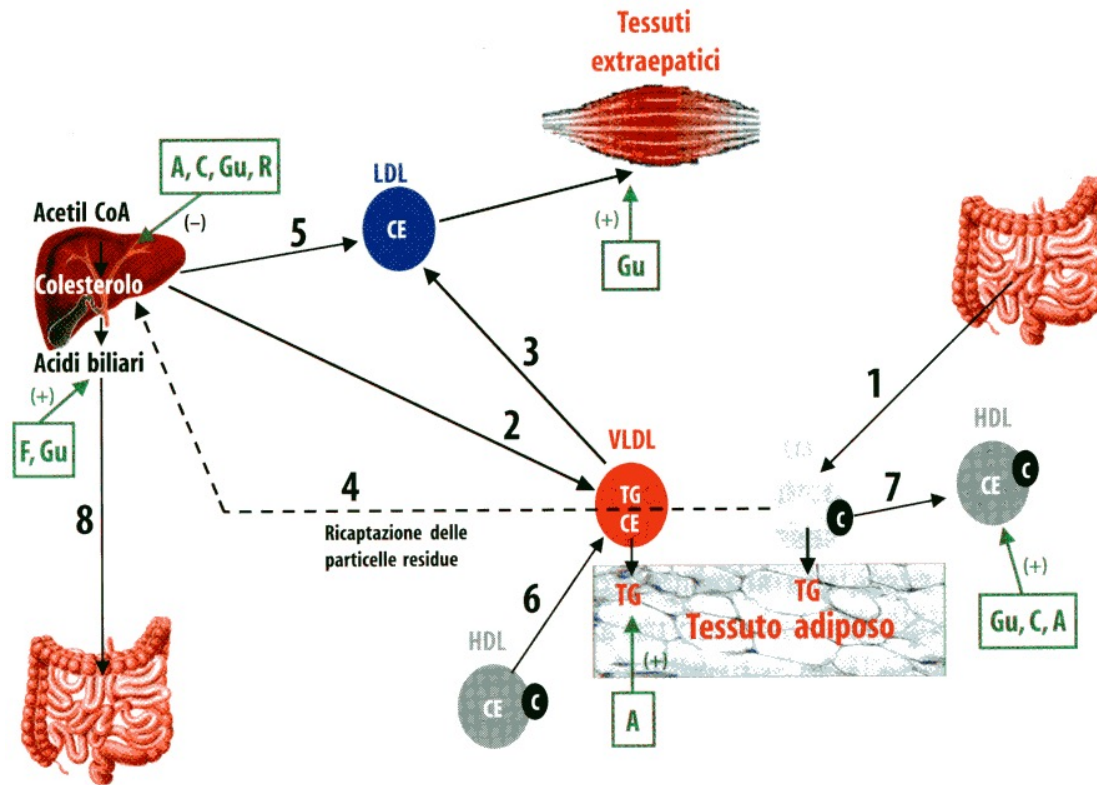
La **gomma guggul (Gu)** (i) inibisce la biosintesi del colesterolo nel fegato, (ii) aumenta l'escrezione del colesterolo attraverso la bile ed (iii) aumenta i livelli di HDL.

# Fitoterapia delle dislipidemie



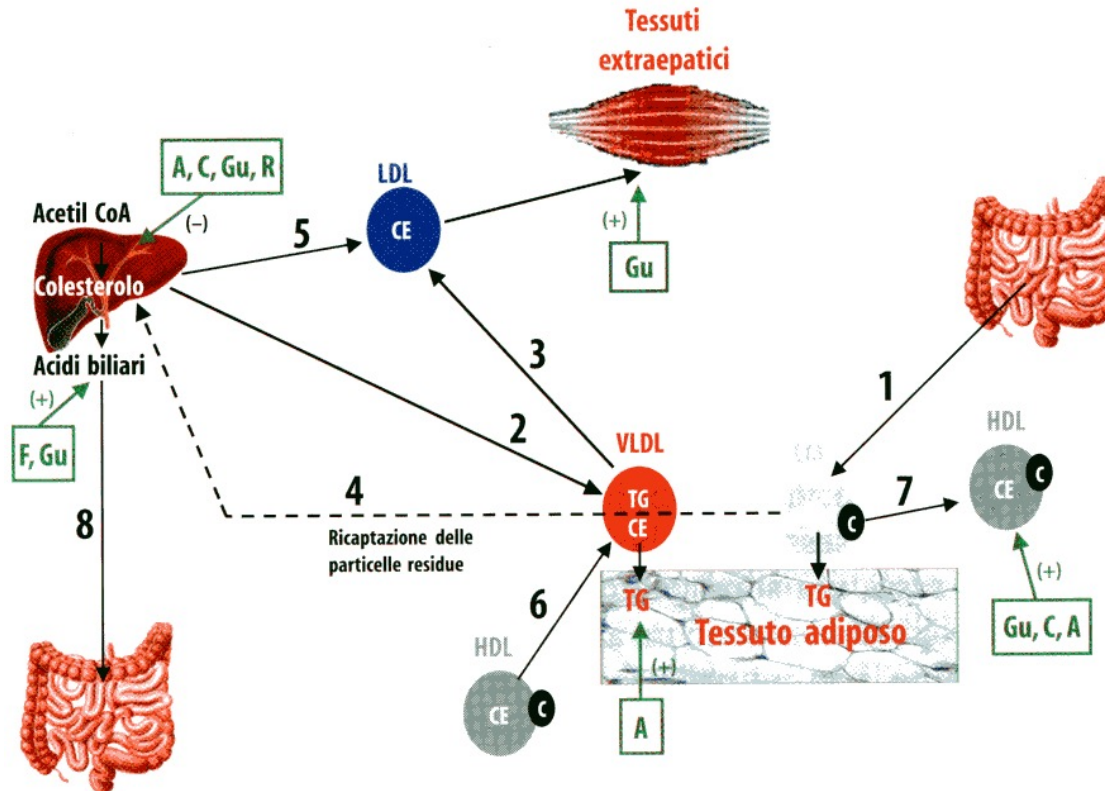
L'aglio (**A**) inibisce (i) la biosintesi epatica di colesterolo (vedi anche la Fig. 23.3), (ii) aumenta l'attività della lipasi nel tessuto adiposo ed (iii) aumenta le HDL.

# Fitoterapia delle dislipidemie



Il **carciofo** (C) inibisce la biosintesi di colesterolo nel fegato ed aumenta le HDL.

# Fitoterapia delle dislipidemie



Il **fieno greco (F)** aumenta l'escrezione biliare ed inibisce il riassorbimento di colesterolo da parte dell'intestino (vedi anche la Fig. 23.4).



# Meccanismi dell'azione ipocolesterolemizzante

## *Azione diretta*

- (i) aumentata escrezione fecale di colesterolo e di sali biliari
  - stimolata sintesi *de novo* di acidi biliari
  - diminuita disponibilità di acidi biliari per la formazione di micelle
- (ii) ridotto transito intestinale

## *Azione indiretta*

- (i) inibizione della lipasi pancreatica
- (ii) effetti degli acidi grassi a catena corta
- (iii) modificazioni strutturali dell'intestino
- (iv) interferenza con il metabolismo delle lipoproteine

# Principali farmaci per il trattamento delle ipercolesterolemie

<i>Farmaci</i>	<i>Meccanismo d'azione</i>	<i>Effetti collaterali</i>
Inibitori della HMG CoA riduttasi (per es. simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina)	Inibiscono l'enzima chiave della biosintesi del colesterolo in quanto sono degli analoghi strutturali del 3-idrossi-3-metilglutarato, un precursore del colesterolo	Innalzamento di enzimi epatici e creatinfosfochinasi
Resine sequestranti gli acidi biliari (per es. colestiramina, colestipolo)	Inibiscono il riassorbimento di acidi biliari, consentendo la perdita di colesterolo nelle feci	Gonfiore gastrointestinale, stitichezza, ridotto assorbimento dei farmaci
Derivati dell'acido fibrico (per es. gemfibrozil, clofibrato)	Aumentano l'attività della lipoproteina lipasi periferica, che facilita l'ingresso dei trigliceridi nei tessuti bersaglio	Colelitiasi, innalzamento dell'enzima creatin fosfochinasi, miosite

# Principali farmaci per il trattamento delle ipercolesterolemie

<i>Farmaci</i>	<i>Meccanismo d'azione</i>	<i>Effetti collaterali</i>
Acido nicotinico (per es. niacina)	Riduce la produzione di VLDL per abbassamento del flusso di acidi grassi dal tessuto adiposo al fegato (riduce la lipolisi nel tessuto adiposo)	Vampate vasomotorie, prurito, iperuricemia, intolleranza al glucosio, ulcera peptica, itterizia colestatica, iperpigmentazione
Probucolo	Riduce l'ossidazione di LDL. L'LDL ossidato viene assorbito più avidamente dai macrofagi per produrre cellule schiumose e placche aterosclerotiche	Fastidio gastrointestinale, prolunga l'intervallo QT dell'elettrocardiogramma

# Aglio

LA PRINCIPALE COMPONENTE ATTIVA è L'ALLIINA  
PRESENTE NELLA DROGA FRESCA ALLA  
CONCENTRAZIONE DI 0,5-1% MENTRE NELLA DROGA  
SECCA ANCHE AL 2%

LA FARMACOPEA EUROPEA IV RIPORTA LA  
MONOGRAFIA RELATIVA ALL'AGLIO POLVERE DA BULBI  
ESSICCATI A TEMPERATURA INFERIORE AL 65 GRADI  
CONTENENTE 0.45% DI ALLIINA

# Aglio ATTIVITÀ

- FIBRINOLITICA
- ANTIPIASTRINICA
- IPOTENSIVANTE
- IPOGLICEMIZZANTE
- ANTIOSSIDANTE
- ANTIMICROBICA

# Aglione EFFICACIA CLINICA

- MEDIAMENTE NEI VARI STUDI L'AGLIO DIMINUIVA:
- COLESTEROLO TOTALE mg/dl 24.8 (9.9%)
- LDL mg/dl 15.3(11.4%)
- TRIGLICERIDI mg/dl 38 (9.9%)

# Aoglio EFFICACIA CLINICA

- Va ricordato che per le patologie oggetto della nostra valutazione anche altri effetti possono essere sinergici.
- Es antiaggregante, ipotensivante

# Aglione EFFICACIA CLINICA

- Effetto antiaterosclerotico
- Orekhov 1996 Nutr Metab Cardiovasc Dis
- Koscielnny 1999 Atherosclerosis
- In soggetti ad elevato rischio coronarico la somministrazione per un anno riduceva la progressione della calcificazione coronarica  
Buddoff 2004 Prev Med

# Aglioneffetti collaterali

- sintomi gastrointestinali
- reazioni allergiche alla sostanza

# Aglioneffetti indesiderati

- odore nel sudore nel respiro nel latte materno
- reazioni allergiche alla sostanza congiuntivite allergica, meteorismo
- Non va somministrato in chi è in terapia anticoagulante od antiaggregante

# Dosaggio

- farmacopea tedesca 4 gr. Droga fresca
- Se preparati in polvere normalmente 600-900 mg.

# Carciofo- Cynara Scolymus

- tre classi di sostanze attive:
- Caffeichinici, lattoni sesquiterpenici, flavonoidi,

# Carciofo- Cynara Scolymus

## ATTIVITÀ

- colagoghe
- Coleretiche
- epatoprotettive
- IPOcolesterolemizzanti
- ANTIOSSIDANTE
- ANTIMICROBICA

# Carciofo- Cynara Scolymus

## meccanismo di attività

- Inibisce l'ossidazione delle LDL
- Favorisce l'azione escretiva grazie a quella colagoga
- Inibisce l'enzima HMG CoA reduttasi

# Carciofo- Cynara Scolymus

## efficacia clinica

- Inibisce l'ossidazione delle LDL
- Favorisce l'azione escretive grazie a quella colagoga
- Inibisce l'enzima HMG CoA reduttasi

# Carciofo- Cynara Scolymus

## efficacia clinica

- Abbassamento del colesterolo totale 18,5%
- Abbassamento LDL totale 23%

# Carciofo- *Cynara Scolymus* dosaggio

- per la farmacopea tedesca capsule da 320 mg (2 cp x 3 volte al dì) contenuto in acidi caffeilchinici 3.2%
- Negli studi clinici riportati 640 mg x 3

# Carciofo- *Cynara Scolymus* effetti collaterali e controindicazioni

- ben tollerato
- flatulenz, debolezza senso di fame
- Controindicato negli allergici alle asteraceae
- Controindicato nelle calcolosi biliari e nei soggetti con ostruzioni dei dotti biliari