

Centella asiatica D.C.

Note di Botanica

Famiglia: Apiaceae o Umbrelliferae

(Angiospermae Cl.Dicotiledoni) .

La famiglia prende la sua denominazione dalla caratteristica infiorescenza ad ombrella semplice o composta (i peduncoli fiorali partendo tutti da un medesimo punto arrivano ad un medesimo piano, formando un'ombrella). E' una Famiglia composta soprattutto da piante erbacee annue o perenni in cui il fusto è cavo.

Note di farmacologia

Droga: La droga è costituita dalle foglie e dalle parti aeree che si raccolgono al momento della fioritura.

Riferimenti nelle Farmacopee

- La Farmacopea Italiana X^a Ed. prescrive un titolo in derivati triterpenici totali (acido asiatico e acido madecassico 60% e asiaticoside 40%) minimo 5%
- La Farmacopea Europea IV Ed.: parti aeree frantumate ed essiccate di *E. asiatica* contenenti non meno del 6,0% di derivati triterpenici totali, espressi come asiaticoside e calcolati con riferimento alla droga secca.



Centella asiatica D.C.



Forme farmaceutiche:

1. Estratto fluido
2. Estratto secco
3. Tintura Madre

Composizione (sostanze più significative del fitocomplesso)

A seconda del luogo di provenienza (India, Sri Lanka, Madagascar) variano i costituenti della droga (solo in India sono state individuate tre sottospecie di Centella con caratteristiche chimiche distinte). La varietà malgascia è impiegata comunemente per preparare gli estratti standardizzati di triterpeni.

- ❖ **saponine triterpeniche** (1,3-3,4%), presenti come esteri di un trisaccaride e di acidi derivati dall'ursano (l'acido asiatico e l'acido madecassico) e i loro glicosidi come l'asiaticoside, l'asiaticoside A e l'asiaticoside B.
- ❖ **tannini** (24,5%).
- ❖ **resina** (8,9%)
- ❖ **flavonoidi** (kemferolo, quercitina e i loro glucosidi).

Centella asiatica D.C.

Azioni farmacologiche prevalenti



In vivo

L'asiaticoside somministrato per via orale o intramuscolare (v.Murray):

- *stimola la crescita di peli e unghie,*
- *accresce la vascolarizzazione del tessuto connettivo,*
- *promuove la formazione dei glicosaminoglicani strutturali come l'ac. ialuronico e il condroitinsolfato,*
- *accresce l'elasticità del derma,*
- *aumenta la cheratinizzazione dell'epidermide stimolando lo strato germinativo*

Centella asiatica D.C.

Azioni farmacologiche prevalenti



*Uno studio clinico controllato ha valutato gli effetti della frazione triterpenica di Centella in pazienti affetti da **microangiopatia venosa di natura ipertensiva** in un gruppo di 40 pazienti che ha ricevuto per os 60 o 120 mg. di frazione triterpenica di Centella o un placebo per 30 giorni.*

Al termine della sperimentazione i pazienti dei due gruppi che avevano ricevuto Centella, avevano un aumento della tensione transcutanea dell'ossigeno, una riduzione della tensione transcutanea del diossido di carbonio, un miglioramento evidente nel responso dell'ecocolordoppler e un miglioramento sintomatologico statisticamente significativi rispetto a quelli del gruppo placebo.

*Uno studio clinico controllato ha arruolato 50 pazienti affetti da **microangiopatia diabetica**.*

I pazienti hanno ricevuto 180 mg/die di frazione triterpenica di Centella per 6 mesi. Al termine della sperimentazione vi era un significativo miglioramento di tutti i parametri esaminati, con aumento della P_{O_2} e con calo della P_{CO_2} e della permeabilità capillare.

radioterapia

Centella asiatica D.C.



Azioni farmacologiche secondarie

2. Azione sul fegato in corso di cirrosi e di epatite cronica

Damis et al. hanno testato la Centella nella cirrosi (di origine alcolica o virale) e nell'epatite cronica ricavando i seguenti dati:

- a. un miglioramento del quadro istologico ed una regressione dell'infiltrazione infiammatoria in corso di cirrosi,
- b. nessun effetto in corso di epatite cronica.

Altre pubblicazioni confermano l'utilità della Centella nelle malattie fibrotiche del fegato.

3. Azione sulla lebbra

Diversi gruppi di ricerca hanno riferito di aver ottenuto risultati straordinari (paragonabili a quelli del dapsona) sulla lebbra utilizzando estratti di centella per via orale, intramuscolare e/o topica.

Oltre a promuovere la guarigione delle ferite, l'ossiasiatoside inibisce la crescita del bacillo in vivo ed in vitro.

Centella asiatica D.C.



Indicazioni cliniche:

- A. INSUFFICIENZA VENOSA DEGLI ARTI INFERIORI*
- B. CICATRIZZAZIONE DI ULCERE CUTANEE E GASTRICHE*
- C. CICATRIZZAZIONE DI PIAGHE ED USTIONI*
- D. CHELOIDI*
- E. TERAPIA DELLA CELLULITE*

Centella asiatica D.C.



Dosaggio giornaliero

1. **Estratto fluido (1:1):** 75 a 100 gocce (2-4 ml/die), suddivise in due somministrazioni preferibilmente lontano dai pasti
2. **Estratto secco:** la posologia giornaliera va da 8 a 10 mg/kg ovvero 60-120 mg. suddivisi in due somministrazioni preferibilmente lontano dai pasti
3. **Tintura F.U. (1:5):** 10-20ml/die suddivisi in due somministrazioni preferibilmente lontano dai pasti
4. **Tintura Madre:** 75 a 100 gocce, suddivise in due somministrazioni preferibilmente lontano dai pasti

Centella asiatica D.C.



Tossicità

Vengono riportate reazioni allergiche cutanea all'estratto di Centella dopo somministrazione per via orale.

A dosi elevate può causare **cefalea**.

I glucosidi asiaticoside e centelloside e l'alcaloide idrocotilina sono sospettati possedere attività cancerogena.

Interazioni coi farmaci

Può potenziare l'effetto farmacologico degli ormoni tiroidei.

Precauzioni e controindicazioni

Occorre evitare l'assunzione in gravidanza (possibile aumento della contrattilità della muscolatura uterina) o allattamento.

Va usata con cautela in pazienti con ipertiroidismo o in terapia con ormoni tiroidei.

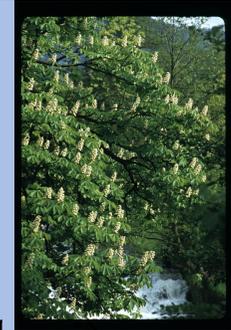
Centella asiatica D.C.



La Centella a. possiede le seguenti azioni **prevalenti**:

antinfiammatoria	SI	
antiedematosa	SI	
antitumorale		NO

Aesculus hippocastanum L.



Note di botanica

Famiglia: Ippocastanaceae (Angiospermae Cl. Dicotiledoni)
Grande albero, di altezza fino a 30 metri, caratterizzato da un ampio e denso mantello normalmente orbicolare (talvolta piramidale) che si estende lateralmente per un raggio di circa 2 metri.

Note di farmacologia

Droga: è costituita da:

- corteccia fresca o disseccata di rami di 3-5 anni raccolti in primavera o in autunno
- fiori freschi o disseccati
- foglia
- seme (Hippocastani semen)

Aesculus hippocastanum L.

Riferimenti nelle Farmacopee

La Farmacopea Italiana XI^a Ed. (come la Farmacopea Francese) prescrive ("*Aesculi semen*"):

DEFINIZIONE

L'ippocastano è costituito dal seme disseccato di Aesculus hippocastanum L. Contiene non meno del 3,0 per cento di glicosidi triterpenici calcolati come escina anidra (C 54 H 84 O 23 ; M r 1101) con riferimento alla droga essiccata.

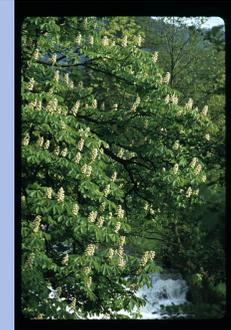
La DAB 10 tedesca prescrive che l'estratto secco non contenga meno del 16% e non più del 20% di glicosidi triterpenici calcolati come escina anidra.



Aesculus hippocastanum L.

Forme farmaceutiche

Estratto Secco titolato in escina,
Tintura Madre.



Composizione (sostanze più significative del fitocomplesso)

❖ saponine v. escina

I principali costituenti chimici del seme dell'ippocastano sono le saponine triterpeniche (fino al 10%), collettivamente chiamate con il nome di escina; questi composti sono considerati terapeuticamente attivi.

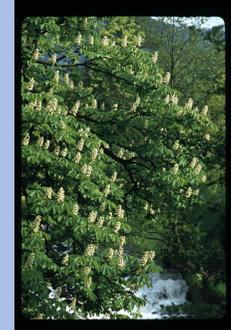
L'**escina** è quindi una miscela che è formata principalmente dalla α -escina, dalla β -escina e dalla criptoescina; la β -escina è a sua volta una miscela di più di 30 composti glicosidici, i cui agliconi triterpenici sono la protoescigenina e il barringtogenolo C.

❖ tannini;

❖ flavonoidi;

❖ cumarine

Aesculus hippocastanum L.



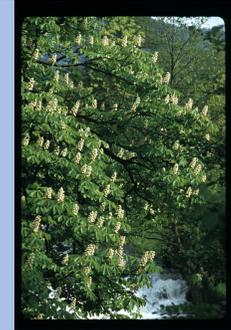
Azioni farmacologiche prevalenti

I. Azione antinfiammatoria e antiedemigena

All'estratto di semi di ippocastano viene attribuita la proprietà di **ridurre l'attività degli enzimi lisosomiali (*jaluronidasi*)** che è aumentata nelle affezioni venose croniche e pertanto viene **inibita la degradazione dei mucopolisaccaridi della parete dei capillari**→ si ha riduzione della permeabilità vascolare →viene impedita la filtrazione di proteine a basso peso molecolare , elettroliti ed acqua nell'interstizio.

Una frazione saponinica inibisce l'attività dell'enzima prostaglandina sintetasi quindi l'escina possiede anche un'azione antinfiammatoria

Aesculus hippocastanum L.



Azioni farmacologiche secondarie

1. Azione cardioprotettiva

I flavonoidi hanno mostrato possedere un'azione cardiotonica nelle preparazioni di cuore isolato innalzando i livelli di AMPc (per inibizione della AMPc-fosfodiesterasi).

2. Azione antipiretica

La frazione saponinica ha anche dimostrato *in vivo* di esercitare l'attività antipiretica.

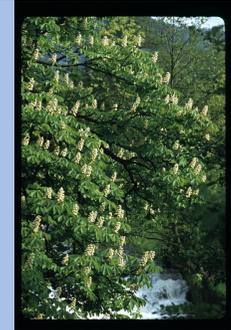
Aesculus hippocastanum L.

Indicazioni cliniche:

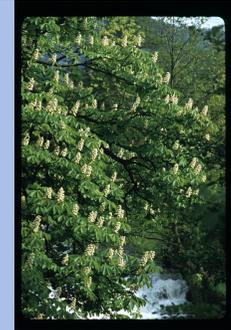
- A. TERAPIA DELLE VENE VARICOSE (*uso interno*)
- B. TERAPIA DELLE EMORROIDI(*uso interno*) (*uso esterno*)
- C. TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA VENOSA CRONICA A CARICO DEGLI ARTI INFERIORI (*v. Commissione E*) (*uso interno*)
- D. TRATTAMENTO DEGLI EDEMI POST-TRAUMATICI (*uso esterno*)

Altre utilizzazioni:

Come antinfiammatorio nelle afte buccali (per uso topico)



Aesculus hippocastanum L.



Dosaggio giornaliero

a) uso interno:

- **Estratto Secco standardizzato:** 250-312,5 mg due volte al giorno dell'estratto, equivalenti a 100 mg di escina (OMS), tuttavia alcuni autori consigliano fino a 600-1200 mg. suddivisi in 2-3 somministrazioni/die lontane dai pasti.

- **Tintura Madre:** 30gtt. x3v/die

b) uso esterno

Applicazione del gel al 2% di escina secondo le indicazioni del produttore oppure droga essiccata (il decotto è utilizzato per semicupi) 6 gr. di droga x 100 ml. di acqua bollente.

Aesculus hippocastanum L



Tossicità

L'intossicazione acuta si manifesta con anossia del parenchima renale e successiva necrosi.

Si è studiato l'effetto dell'escina libera e legata all'albumina nel rene di rana perfuso artificialmente e si è visto che:

- l'escina è tossica più a livello dell'epitelio del tubulo che del glomerulo.
- l'escina circola nel plasma legata a proteine plasmatiche in una percentuale del 50% e tale legame è protettivo nei confronti di una possibile nefrotossicità dal momento che l'escina non viene secreta né riassorbita a livello dei tubuli renali e quindi la percentuale di escina "libera dal legame con le proteine plasmatiche" che filtra attraverso il glomerulo è troppo bassa per risultare tossica.

Gli autori ritengono quindi che la potenziale nefrotossicità dell'escina divenga rilevante quando:

- il rene è già in precedenza danneggiato,
- insorgano condizioni per cui l'escina viene "spiazzata" dal suo legame con le proteine di trasporto

Altri fenomeni irritativi si manifestano a carico del connettivo muscolare e della mucosa intestinale (emorragie intestinali).

La morte nell'animale da esperimento a cui siano state somministrate alte dosi di escina, insorge rapidamente in seguito a fenomeni di emolisi massiva.

La DL₅₀ dell'estratto di semi di ippocastano somministrato per via orale è di

Per il topo	990 mg. per Kg. di peso corporeo
Per il ratto	2150 mg. per Kg. di peso corporeo
Per il coniglio	1530 mg. per Kg. di peso corporeo

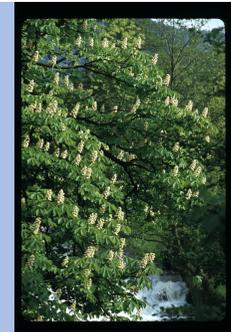
In esperimenti tossicologici per somministrazioni ripetute (34 settimane), non sono stati osservati segni di tossicità fino a dosi di 80 mg/kg/die nel cane (5 dosi per settimana) e fino a 400 mg/kg/die nel ratto; la massima dose somministrata al cane corrispondeva a 8 volte la dose raccomandata per l'uomo e quella somministrata al ratto a 40 volte.

Estratti idroalcolici del seme di ippocastano non sono risultati mutageni quando saggiati nel test di mutagenicità del microsoma con i ceppi TA98 e TA100 di *Salmonella typhimurium* né teratogeni ed embriotossici nel ratto e nel

Aesculus hippocastanum L.

Reazioni tossiche e allergiche nell'uomo

L'escina possiede un'intensa azione emolitica per cui occorre non superare MAI le dosi terapeutiche di **2 mg/die**



L'assunzione della droga a dosi superiori a quelle terapeutiche comporta l'insorgenza di:

- vomito, dolori addominali e diarrea,
- delirio, sonnolenza e turbe del sensorio fino allo shock.

Si trovano descritti in letteratura due casi sospetti di nefropatia tossica dopo l'ingestione di dosi molto alte dell'estratto del seme di ippocastano, pertanto, precauzionalmente, questo estratto non dovrebbe essere somministrato assieme a farmaci notoriamente nefrotossici, come, per esempio, la gentamicina.

Vengono riferite reazioni allergiche ed episodi di orticaria.

In letteratura viene riportata una reazione autoimmune denominata "**Sindrome Pseudolupica**", insorta in Svizzera dopo l'utilizzo di un prodotto in cui, accanto al fenopirazone erano associate alcune droghe vegetali tra cui l'ippocastano.

Aesculus hippocastanum L.

Precauzioni all'uso

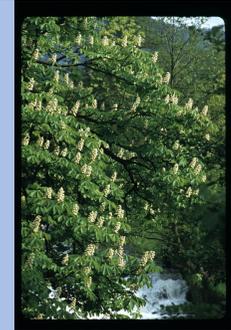
Occorre astenersi dall'assumere contemporaneamente all'uso della droga bevande o frutta contenenti ac. cianidrico (v. Rosaceae)

Se ne sconsiglia l'uso:

1. *Interazioni fra la droga e i farmaci*
2. Si possono verificare sinergismi tra la droga e
3. farmaci anticoagulanti (tale interazione è dovuta alle
4. cumarine).

Non sono stati osservati effetti negativi nel corso di studi clinici condotti su pazienti gravide; ciononostante, l'estratto del seme di ippocastano non deve essere assunto in gravidanza in assenza di prescrizione medica; lo stesso vale anche per l'uso nel corso dell'allattamento.

Non esiste un razionale terapeutico che giustifichi l'uso pediatrico dell'estratto del seme di ippocastano.



Aesculus hippocastanum L.



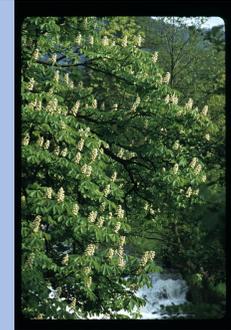
Indicazioni cliniche

- 1. sindrome varicosa ed essudativa,***
- 2. insufficienza respiratoria con ingombro delle basi polmonari, congestione venosa degli organi del piccolo bacino (v. emorroidi),***
- 3. enfisema (in associazione con *Rubus f.* e *Corylus a.*), traumi con esiti flogistici.***

Si consiglia di ricorrere al macerato glicerinato quando si deve attuare una terapia prolungata per via interna (v. Informatore farmaceutico)

Si consiglia di ricorrere a macerato glicerinato quando si deve attuare una terapia prolungata per via interna (v. Informatore farmaceutico)

Aesculus hippocastanum L.



Dosaggio giornaliero

- (flebopatie) 50 gtt. diluite in due dita d'acqua lontano dei pasti x 3 v./die
- (crisi emorroidaria acuta) 50 gtt. diluite in due dita d'acqua lontano dei pasti x 4-6 v./die

Può essere assunta senza alcun problema in gravidanza ed allattamento ed al di sotto dei 12 anni.

Aesculus hippocastanum L.

L' Aesculus h. deve le sue azioni ad una miscela di:

saponine triterpeniche	SI	
alcaloidi		NO
glucosidi antrachinonici		NO

L' Aloe v. possiede le seguenti azioni **prevalenti**:

antinfiammatoria	SI	
antiedematosa	SI	
antiessudativa	SI	
venotonica	SI	
antitumorale		NO

Il componente più tossico del seme dell' Aesculus h. è il glicoside aesculina SI

