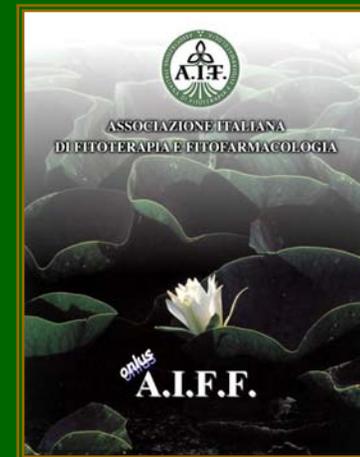


Il Biancospino:

un aiuto naturale per il cuore

Prof. Ottavio Iommelli
Direttore Dipartimento di MnC
Ospedale San Paolo A.S.L. NA1

Dott. Giuseppe Iovane
Dipartimento di MnC
Ospedale San Paolo A.S.L. NA1



Il Biancospino: botanica

Crataegus oxiacantha

Famiglia: Rosacee

si presenta come un **arbusto spinoso** alto fino a **cinque metri** con foglie pentalobate a margine intero e fiori bianchi o rosati raggruppati in corimbi



Il Biancospino: botanica

Il frutto è rappresentato da una bacca ovale rosso-bruno (falso-frutto) che contiene il vero frutto rappresentato da un nocciolo



Il Biancospino: botanica

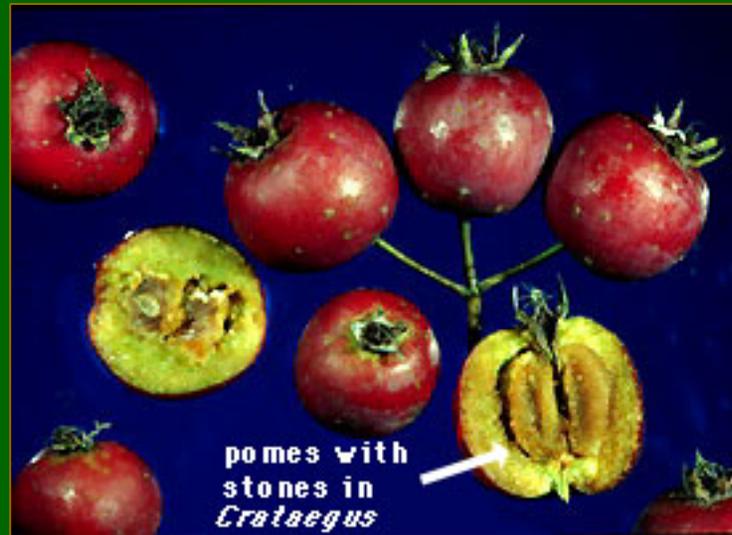
Il nome italiano è dovuto ai fiori bianchi e ai rami spinosi

Il nome latino invece (Crataegus) trae origine da parole greche: κράτος (Kràtos), che significa forte e allude alla robustezza della corteccia, Oxyacantha che deriva da ὄξύς (oxùs) che significa aguzzo e ἄκανθα (àxantha) che significa spina



Il Biancospino: botanica

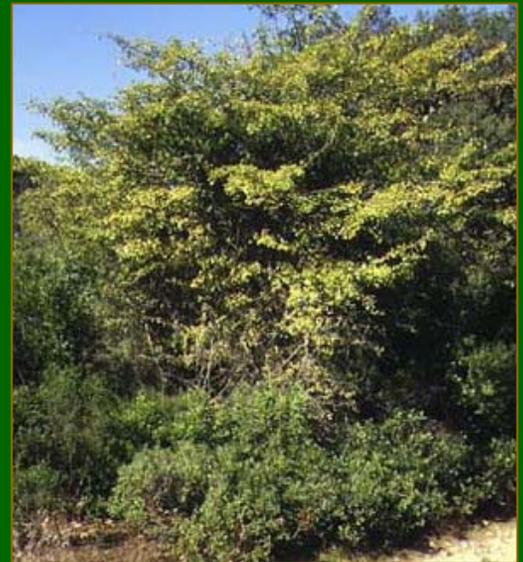
Monogyna invece allude al fatto che ha un solo seme e un solo stilo (a differenza dell'*oxyacantha* che ne ha di più): dal greco *μονογενής* (*monoghenés*)



Il Biancospino: habitat

Diffuso nelle regioni mediterranee, in Italia si rinviene nei boschi e nelle siepi dalla pianura alla montagna, fino ai 1000 metri d'altezza, preferendo le zone soleggiate

È un arbusto che cresce rapidamente e crea barriere quasi impenetrabili, salvaguardando così la vita dei piccoli animali che vi si insediano



Il Biancospino: cenni storici

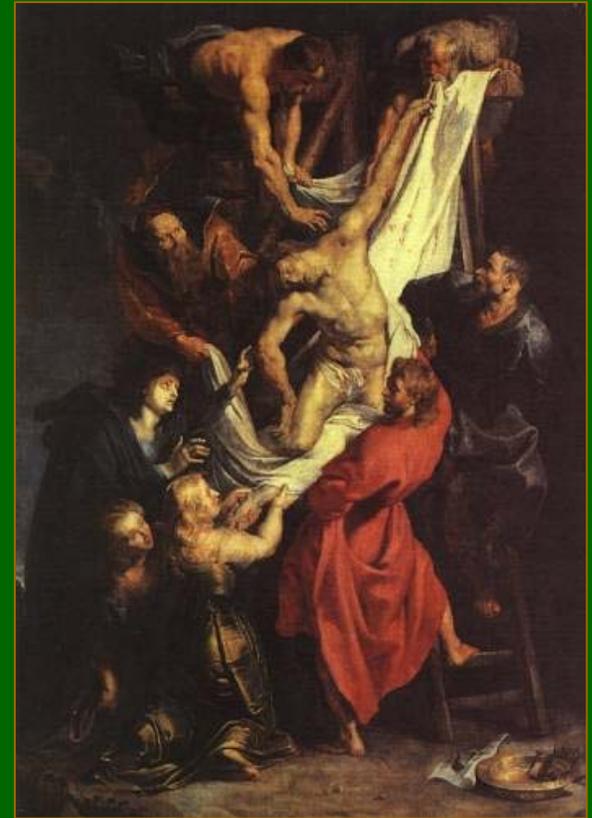
Il Biancospino è una pianta utilizzata in farmacopea fin dall'antichità per gli effetti sedativi

Nella mitologia romana la ninfa Carna era rappresentata con una fronda di biancospino in mano, agitando la quale scacciava gli spiriti del male e i sogni cattivi dei bambini, ed era considerata protettrice delle case



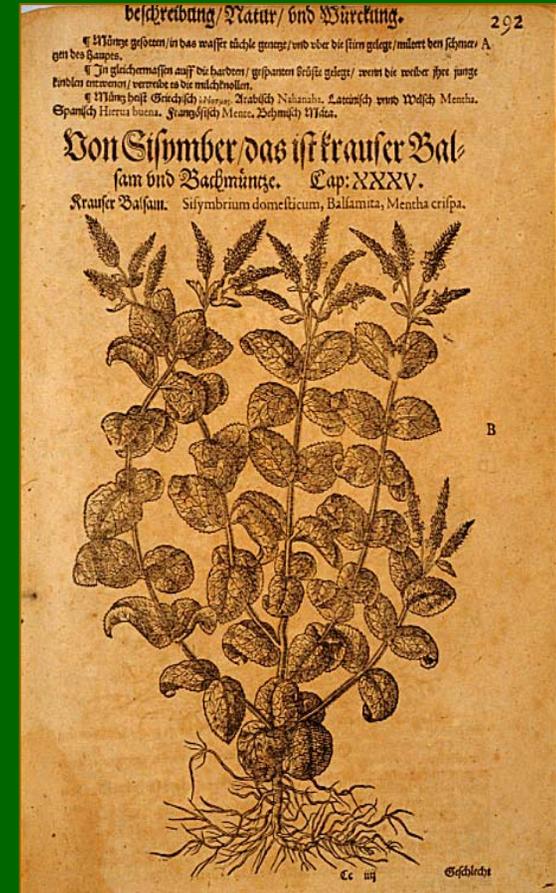
Il Biancospino: cenni storici

Nella tradizione giudaico-cristiana si narra come Giuseppe D'Arimatea vedesse trasformarsi in Biancospino il proprio bastone piantato nella terra la vigilia di Natale, quale segno premonitore di salvezza



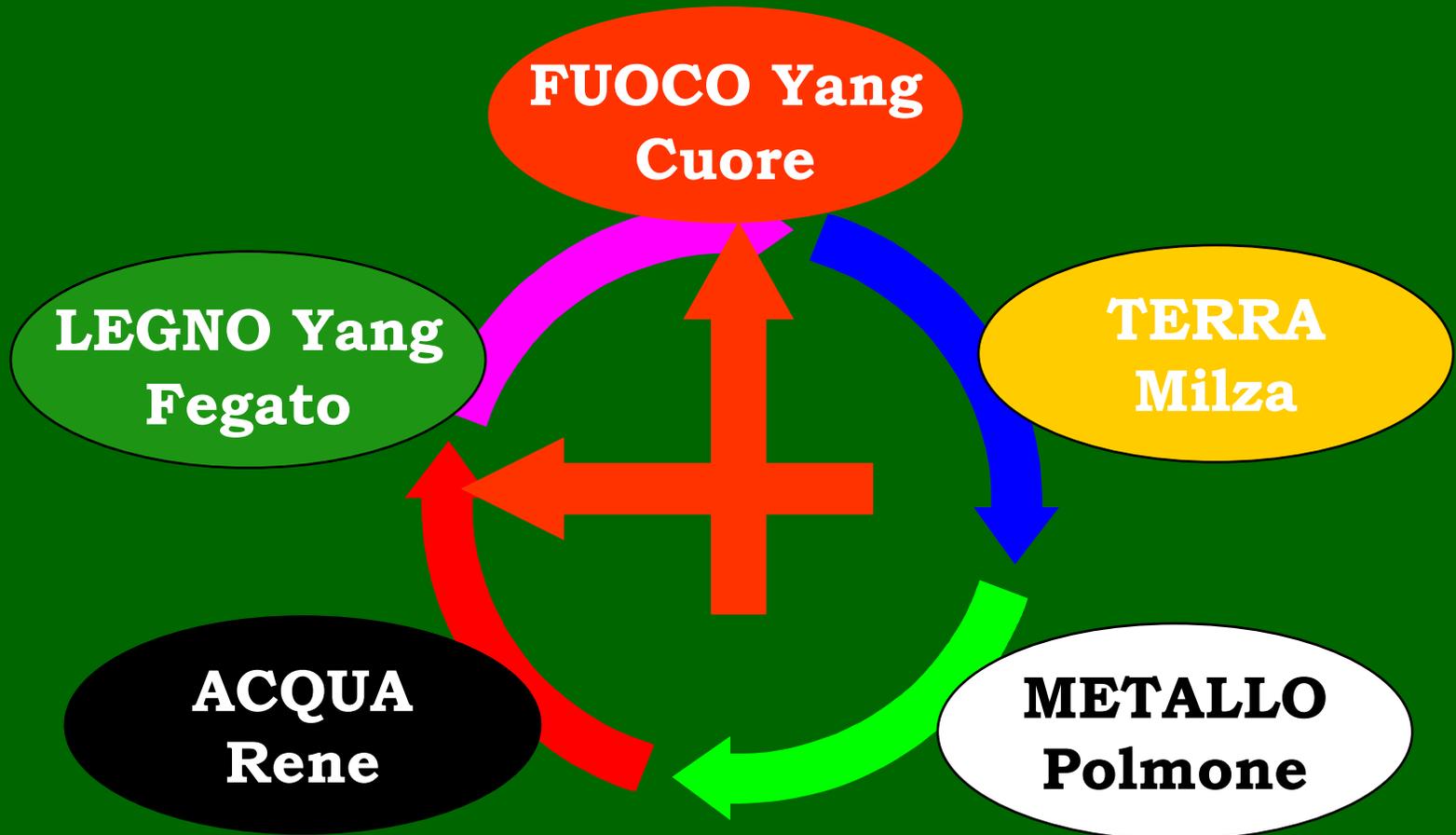
Il Biancospino: proprietà

Che il Biancospino sia una pianta ad azione cardiovascolare è noto da moltissimo tempo e il testo di Benigni, Capra e Cattorini riporta numerosi allestimenti sperimentali del secolo XIX e della prima metà del XX che documentavano su animali e sull'uomo azione cardioprotettiva e coronaroattiva (Benigni R et al, 1962)



Il Biancospino: F.E.C.

In Fitoterapia Energetica Costituzionale



Il Biancospino: M.T.C.

In Medicina Tradizionale Cinese

Calma lo Shen e abbassa il
Fuoco. Tonifica il Qi di Cuore.
Distribuzione del Sangue
(disperde la stasi di Sangue)



Il Biancospino: parti utilizzate

Foglie, fiori, sommità fiorite

In alcuni studi sono stati valutati gli effetti dei frutti. Secondo alcuni autori solo i corimbi dei fiori (bianchi e non rosati) in boccio coi petali ancora chiusi costituiscono la droga che andrebbe essiccata all'ombra. Questa deve contenere non meno dello 0,7 % di flavonoidi calcolati come iperoside



Crataegus monogyna

Il Biancospino: componenti principali

I componenti principali sono i seguenti:

Acidi triterpenici (1,5%): ursolico, oleanolico, crategolico

Acido caffeico, acido clorogenico

Flavonoidi: iperoside, quercetina, vitexina, apigenina,

Polifenoli: 2-fenil- croman-derivati (catechina)

Tannini: procianidina e proantocianidina

Amine: fenetilamina, tiramina,

Alcoli isoprenoidi altamente insaturi



Il Biancospino: componenti principali

La cera epicuticolare dei fiori contiene esteri degli acidi grassi aldeidi e alcoli a catena lunga, triterpeni pentaciclici (per il 90% acidi ursolico e oleanolico) e alfa- e beta- amine sia libere che esterificate

L'attività farmacologica viene attribuita principalmente due sostanze:

Oligomeri procianidici (OCP) e flavonoidi



Il Biancospino: meccanismo d'azione

I composti cardiotonici si trovano innanzitutto nei fiori di *Crataegus oxyacantha*, mentre il contenuto delle foglie e dei frutti si è rivelato sostanzialmente minore



Il Biancospino: proprietà

La principale azione del Biancospino
è a livello cardiocircolatorio:



Il Biancospino: proprietà

È stato documentato in animali da esperimento (cani, gatti) un **aumento del flusso coronarico** (aumento fino al 70% del flusso di riposo) con somministrazione orale di frazioni di *Crataegus* (oligomeri procianidinici)



Il Biancospino: proprietà

Esistono numerosi studi

sia in vitro

(su cardiomiociti di cuore isolato animale)

che in vivo

(su animali e su uomo)

sugli effetti a livello cardiovascolare

di estratti di Biancospino

(titolati in flavonoidi oppure in procianidine)

**Tutti hanno documentato svariate
azioni a livello miocardico**



Il Biancospino: proprietà

Ha effetto:

inotropo, cronotropo, dromotropo positivi

ma batmotropo negativo

incrementa il flusso coronarico

la perfusione miocardica

riduce le resistenze periferiche

ha effetto antiaritmico e

antifatica cardiaca



Degenring FH, Suter A, Weber M, Saller R: A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh *Crataegus* berries (*Crataegisan*) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. Bioforce AG, Roggwil, Switzerland. *Phytomedicine*. 2003;10(5):363-9.

Il Biancospino: proprietà

Diversamente dalla digitale e dai digitaloidi, che agiscono sulla sostanza contrattile delle cellule miocardiche, l'azione del biancospino si estende alle altre parti del muscolo cardiaco, che sono in gioco più per il trofismo, le riserve di energia, la spesa di energia.

In particolare, si tratta di un positivo effetto sulla concentrazione di calcio intracellulare.



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Con ciò si spiega anche come mai dal biancospino non ci si debba attendere un rapido innalzamento dell'energia cardiaca immediatamente dopo la somministrazione, bensì un influsso persistente sulle alterazioni degenerative legate all'età del cuore.

Analogo discorso vale per il miglioramento dell'irrorazione delle coronarie, che con la prolungata somministrazione si manifesta prima, ma poi persiste



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Il biancospino non ha un'azione antiipertensiva diretta

Tuttavia i valori pressori possono regularsi grazie al miglioramento dell'energia del cuore, forse persino normalizzarsi. Quindi una pressione elevata può abbassarsi e una pressione ridotta può salire

**l'indicazione come ipotensivo in senso stretto
è però scorretta**



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Le azioni terapeutiche sono attribuite a:

- 1) Flavonoidi (iperoside, vitexina e quercitina)
- 2) Oligomeri procianidinici

I flavonoidi e le procianidine svolgono un ruolo protettivo delle coronarie favorendone la dilatazione (abbassando quindi la pressione nei punti più vulnerabili) e stimolando la vascolarizzazione del miocardio



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Wagner trovò nel biancospino innanzitutto **delle amine come composti inotropo-positivi** (1981). Saggiò i fiori secchi di biancospino con l'aiuto dei modelli recentemente descritti sulle **amine cardiotoniche** e trovò con il test farmacologico un'evidente azione inotropo-positiva



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Tutte e tre le amine isolate appartengono al gruppo delle **sostanze attive indirettamente simpaticomimetiche**.

Tuttavia questi composti possono veramente spiegare molto poco l'effetto terapeutico dei preparati di *Crataegus* assunti per via orale,

perché essi dopo l'assorbimento intestinale vengono rapidamente idrolizzati



Il Biancospino: meccanismo d'azione

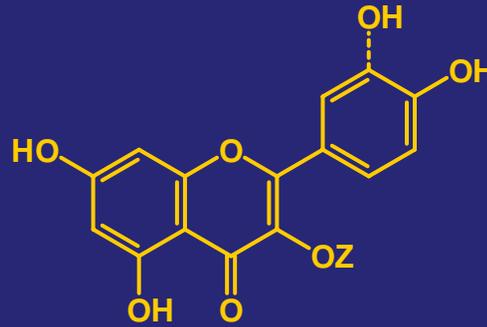
L'azione sembra esplicarsi (almeno parzialmente)
sull'enzima **c-AMP-fosfodiesterasi**
(Schussler M et al, 1995)



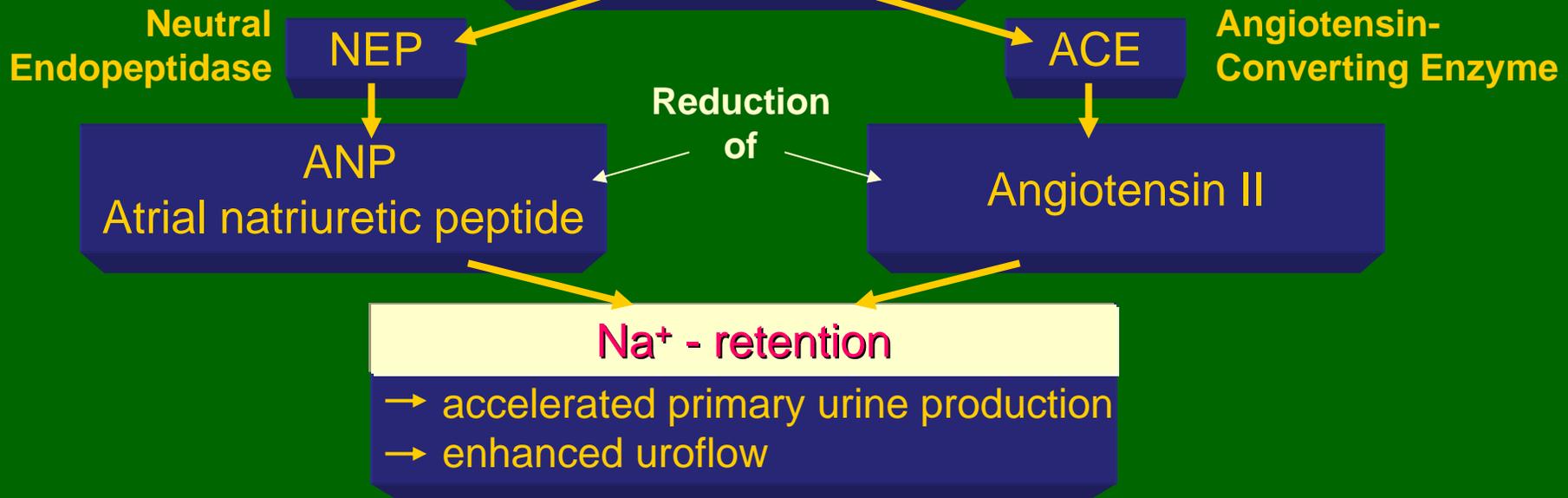
I flavonoidi e le procianidine
inibiscono l'enzima convertente
l'angiotensina (ACE) e l'ANP
e questo meccanismo potrebbe
rendere ragione delle sue azioni
a livello cardiaco
(Wagner, Castrocaro 2004)

Uno dei probabili meccanismi d'azione

Modificato da Newest Results in Research and Therapy
of Phytourology Prof. Wagner Un. Monaco



Quercetin (Kämpferol)
-Glykosides



Il Biancospino: meccanismo d'azione

Recentemente documentata anche **azione inibitrice sui canali del potassio**, con meccanismo simile a quello dei farmaci antiaritmici di classe III: allungamento del tempo refrattario e allungamento della durata del potenziale d'azione. (Muller A et al, 1999)



Il Biancospino: altre proprietà

1) AZIONE ANTIOSSIDANTE

È stata indagata la capacità antiossidante di estratti di *Crataegus Oxyacantha*, L'azione scavenger sui radicali liberi è stata attribuita al contenuto di **proantocianidine fenoliche e di flavonoidi** ed è risultata più spiccata con foglie giovani fresche e gemme fiorali fresche che con fiori seccati preparati farmaceuticamente

Kirakosyan A, Seymour E, Kaufman PB, Warber S, Bolling S, Chang SC: Antioxidant capacity of polyphenolic extracts from leaves of *Crataegus laevigata* and *Crataegus monogyna* (Hawthorn) subjected to drought and cold stress. J Agric Food Chem. 2003 Jul 2;51(14):3973-6.



Il Biancospino: altre proprietà

2) AZIONE ANTINFIAMMATORIA

I flavonoidi e le proantocianidine

esplicano un'azione antinfiammatoria attraverso:

- a) inibizione del Trombossano A₂
- b) inibizione della Fosfolipasi A₂
- c) forte azione di inibizione sia della via classica che alternativa del Complemento



Photo© Raija Tuomainen

Il Biancospino: altre proprietà

3) AZIONE ANTIAGGREGANTE PIASTRINICA

È stato riscontrato marcato effetto antiaggregante da parte della componente tanninica, ma il meccanismo non è noto (Rogers KL et al, 2000)

4) AZIONE IPOLIPEMIZZANTE

Sono stati realizzati alcuni studi che documentano sicura azione ipolipemizzante e antiateromasica. Il meccanismo, attribuito all'azione sinergica di flavonoidi, triterpenici e aminici, sembra essere rappresentato da **upregulation dei recettori epatici per le LDL**



Il Biancospino: altre proprietà

5) AZIONE SEDATIVA

Sui testi classici di fitoterapia è descritta azione sedativa del Biancospino e molti manuali di fitoterapia lo consigliano nelle situazioni di ansia. In alcuni allestimenti sperimentali (quasi sempre in associazione) è stata indagata l'azione sedativa della pianta, ma senza giungere a spiegazioni od ipotesi conclusive sui meccanismi attraverso cui tale azione si esplicherebbe



Il Biancospino: altre proprietà

6) AZIONE ANTIVIRALE

Estratti delle foglie di *Crataegus* hanno dimostrato avere effetti inibitori delle proteasi dell' HIV-1

Sono risultati responsabili dell'effetto due composti triterpenici, l'acido ursolico e l'uvaolo

(Byung SM et al, 1999)



Il Biancospino: altre proprietà

7) AZIONE ANTINEOPLASTICA

In altri studi sono stati riscontrati effetti citotossici in numerose linee di cellule umane tumorali e in una linea di cellule leucemiche tale azione si esplicava mediante inibizione dell'attività della PCK (fosfocreatinkinasi).

Tale azione antitumorale in vitro sembra doversi ascrivere all'azione dell'acido corosolico

(Ahn KS et al, 1998)



Il Biancospino: indicazioni

In campo cardiologico è indicato
(dopo attenta valutazione medica) nei casi di:

- 1) **insufficienza cardiaca**
nei quali non sia (ancora) indicata la digitale
- 2) **nella cardiopatia ipertensiva iniziale**
- 3) **nell'angina pectoris**
(come coadiuvante al trattamento convenzionale)
- 4) **nelle aritmie**
- 5) **come modificatore del trofismo cardiaco**
- 6) **come ipotensivo**
- 7) **azione cardiotonica** limitata a casi particolari
(preinsufficienza cardiaca, cuore senile)
- 8) **utile l'azione sedativa nell'eretismo cardiaco e vascolare**



Il Biancospino: indicazioni

L'indicazione "classica" come sedativo
negli stati d'ansia e insonnia transitoria
è legata sempre ad una sua associazione

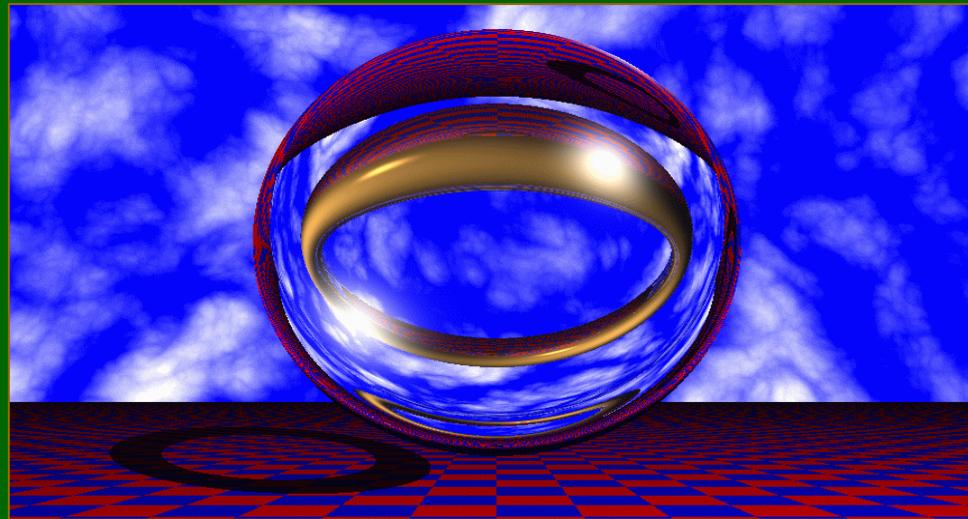


con altre piante medicinali:

Passiflora, Escholtia, Tiglio, Valeriana, ecc.

Il Biancospino: indicazioni

Le azioni antiossidanti, antinfiammatorie e ipolipemizzanti
vanno considerate come aggiuntive



Il Biancospino: titolazioni

La titolazione è in flavonoidi
calcolati come iperoside al 0.7%

Si ritrovano nella pratica anche altre titolazioni:

Flavonoidi totali: 2.2%

Vitexina: 1.5 - 1.8%

Iperoside: 0.7- 1.2%

Procianidine: 18.75%

Quercitina:



Il Biancospino: posologia

Infuso

2 g circa di fiori e foglie tagliate (corrispondente ad un cucchiaino) in infuso, assumerne 1 tazza, tre volte al giorno. (Capasso F et al, 1999; Della Loggia R, 1993)

Tintura madre

40\50 gtt 3 volte al giorno (Rossi M, 1992)

Macerato glicerico (gemmoderivato)

40\50 gtt 3 volte al dì (Campanini E, 2000)

Estratto fluido

da 20 a 30 gtt, tre volte al giorno (Benigni et al, 1962)

Fl.os. (estr. secco + polv. di pianta)

1 fl al dì lontano dai pasti



Il Biancospino: posologia

ALMENO SEI SETTIMANE

Gli effetti del Biancospino
si instaurano nel tempo
va utilizzato per lungo periodo



Il Biancospino: associazioni

Le possibili associazioni del Biancospino (pianta maneggevole e che non richiede particolari precauzioni di somministrazione) sono davvero molte e lo si ritrova in moltissime "ricette" sedative e cardiotoniche



Il Biancospino: associazioni

In vari preparati indicati per la cura dei **disturbi del sonno o dell'umore** si ritrova associata a **Passiflora e Iperico**, oppure ad **Asperula e Tiglio** o a **Passiflora e Salice**, oppure a **Valeriana, Passiflora, Melissa, Escolzia e Luppolo**.

In tisana associato a Tiglio ed Arancio



Il Biancospino: associazioni

Ipertensione associata a dislipidemia

Olea Europaea

Ipertensione con ipertono simpatico

Valeriana e oli essenziali di Lavanda e Ginepro

Come tonico cardiaco

Valeriana, Angelica, Passiflora, Escolzia



Il Biancospino:

Spasmolitico Simpaticolitico

Ocimum b., Mentha, Satureja, Passiflora, Vitex a.c.

L'associazione con *Vitex a.c.* per le neurodistonie viscerali associate a problemi dei ritmi ormonali femminili



Il Biancospino: tossicità

La pianta risulta maneggevole e non tossica

La LD50 risulta essere nei topi di 25 mg/kg

Risulta pianta ben tollerata e priva di gravi reazioni avverse (Fehri B et al, 1991). In un recente studio tedesco in cui è stato utilizzato per sei mesi estratto ad alto titolo di OCP (WS1442) sono stati segnalati solo rari effetti collaterali caratterizzati da disturbi addominali, dolori facciali: lo studio conclude che la pianta risulta sicura (Taucher M et al, 1999)



Il Biancospino: tossicità

Con l'assunzione di solo
Biancospino frutti risultano
segnalati solo un caso di
disturbi gastrici, uno di
sanguinamento emorroidario e
uno di caduta a terra con ferite
traumatiche (sito della FDA)



Il Biancospino: alcune preparazioni



Il Biancospino: alcune preparazioni

INSONNIA CRONICA:(infuso)

Biancospino fiori 35gr

Arancio fiori 35gr

Tiglio fiori 30gr

Tre quattro tazze al di

DISTONIA NEUROVEGETATIVA IPERTENSIVA

Lavanda o. oe 30mg

Crataegus o. es 250 mg

Valeriana o. es 150 mg

2-3 cps die secondo i casi

IPERTENSIONE

Biancospino fl .os. (estr. secco + polv. di pianta)

1 fl al di lontano dai pasti



Il Biancospino: alcune preparazioni

Un altro esempio di tisana adatta in caso di
DISTURBI PRESSORI O ANGINA PECTORIS:

Viscum a.

Crataegus o.

Matricaria r.

Valeriana r.

1 cucchiaino per 1 bicchiere di acqua bollente, lasciare in infusione, bere 1 bicchiere pieno, mattina e sera per mesi



Il Biancospino: un nostro lavoro

Un nostro lavoro: Dr. Giuseppe Iovane



Il Biancospino: un nostro lavoro

Siamo partiti a gennaio 2005 e siamo in fase conclusiva. La ricerca prevede lo studio dell'efficacia del Biancospino su **80 casi** per il trattamento **dell'ipertensione essenziale**, lieve e moderata. I soggetti sono stati selezionati in base all'ipertensione e al non utilizzo di altri farmaci. Sono stati monitorati con Holter pressorio e ECG all'inizio del trattamento, a tre e sei mesi



Il Biancospino: un nostro lavoro

Materiale:

Biancospino fl os E.S.P. (Santiveri)

composizione: 200 mg di estratto secco di Biancospino fiori (*Crataegus oxycanta*) + polv. di pianta in sol. acquosa

posologia: 1 fiala al dì in acqua a piacere lontano dai pasti

Atero Plant Zefirus n° 7

composizione: alcool, acqua, estratti fluidi di Salice bianco, Meliloto, Biancospino, Ginkgo biloba, Ulmaria spirea, Ippocastano, olio essenziale di Lavanda.

Posologia: 40 gtt. in poca acqua tre volte al dì

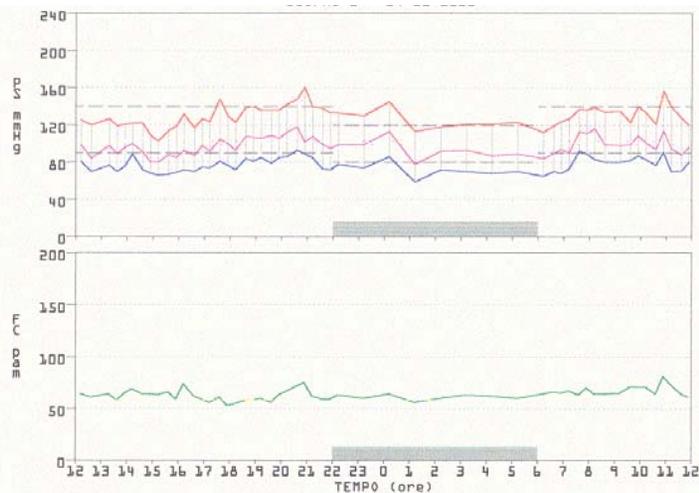


Il Biancospino: un caso esemplare

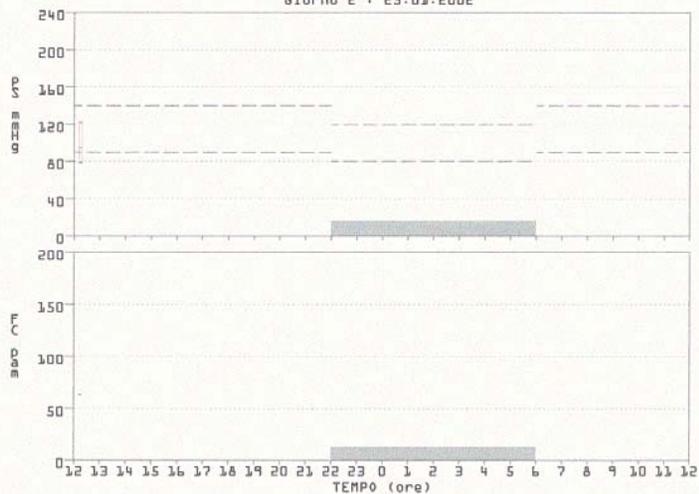
Grafici comparati dei valori di PAS, PAD e FC



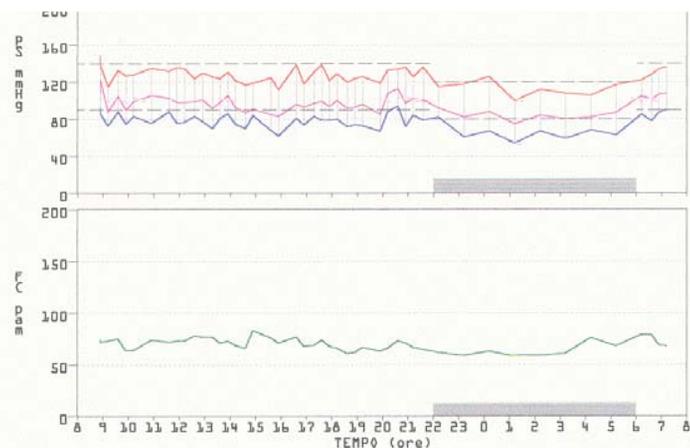
Prima



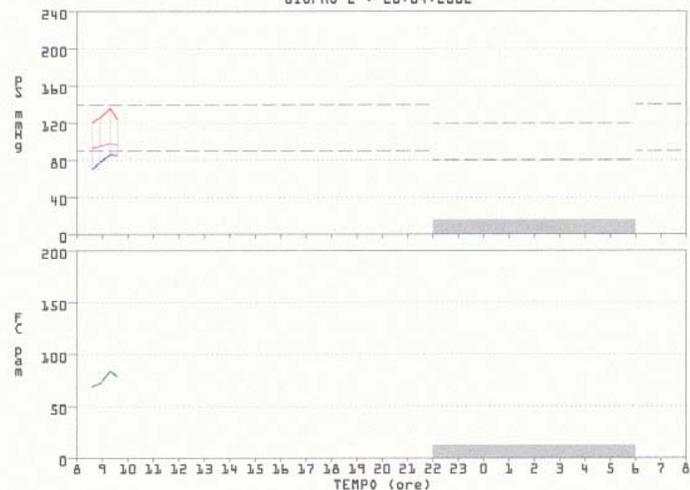
Giorno 2 : 25.03.2002



Dopo



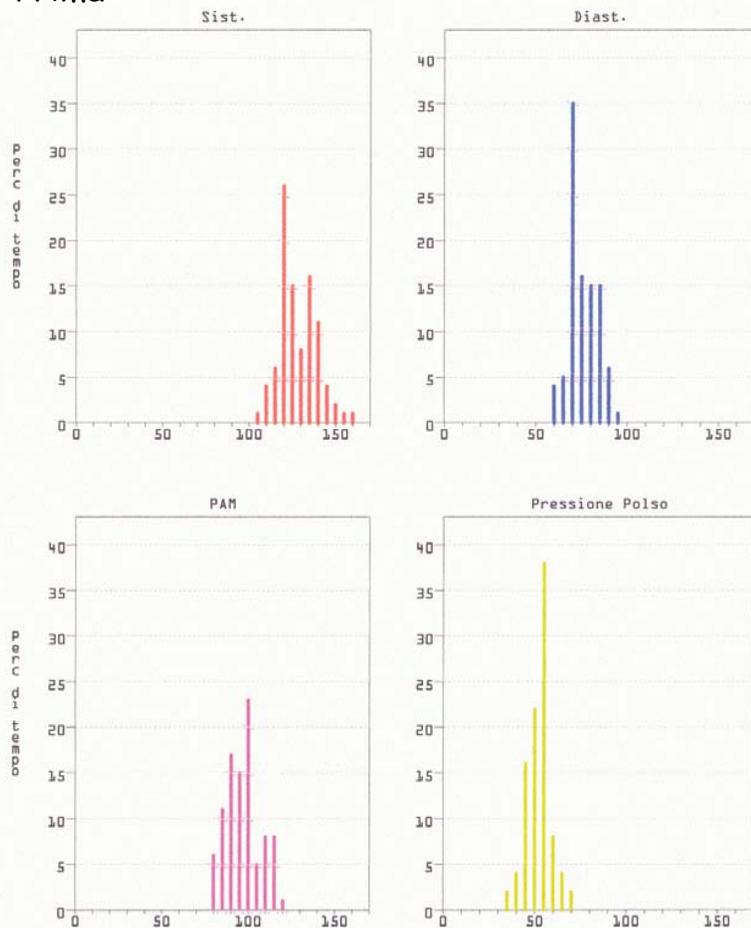
Giorno 2 : 20.04.2002



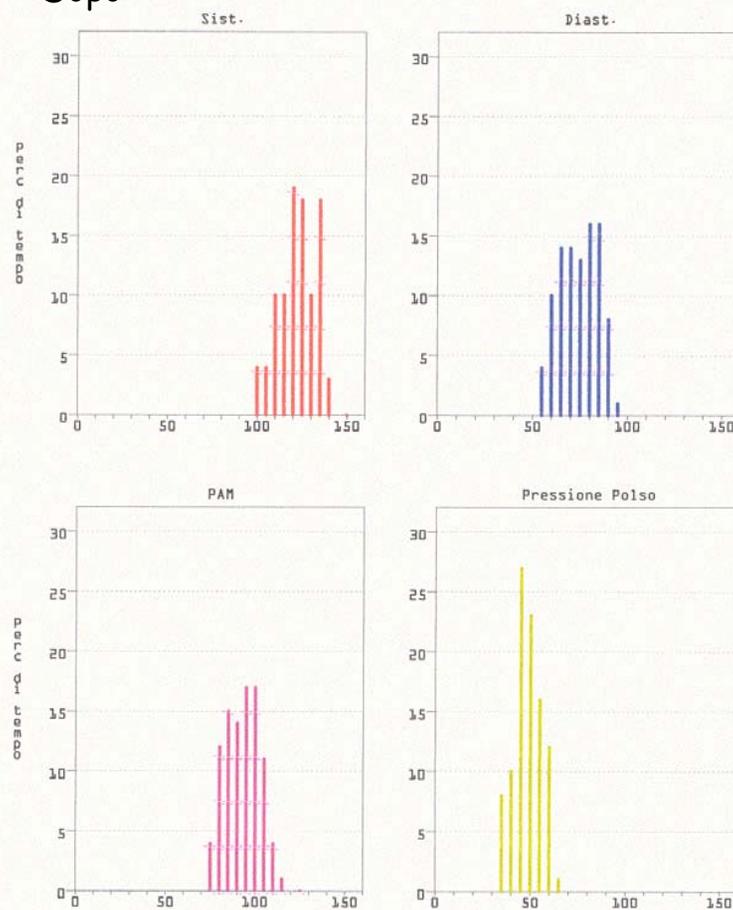
Il Biancospino: un caso esemplare

Istogrammi comparati di PAS, PAD, FC e PAM

Prima



Dopo



Il Biancospino: un caso esemplare

Riepilogo generale

Riepiloghi PSA

Prima

RIEPILOGO				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	103 (1-15:16)	128	161 (1-20:56)	11,60 mmHg
Diast.	59 (1-01:16)	76	93 (1-20:36)	7,87 mmHg
PAM	78	96	118	9,76 mmHg
Frequenza cardiaca	53	63	81	5,44 PPM
Percentuale dei valori sistolici superiori ai limiti del periodo:				20,0 %
Percentuale dei valori diastolici superiori ai limiti del periodo:				7,3 %
Perc. di tempo in cui la sist. era superiore ai limiti del periodo:				30,6 %
Perc. di tempo in cui la diast. era superiore ai limiti del periodo:				8,3 %
PERIODO DI RIEPILOGO: 6:00 a 22:00				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	103 (1-15:16)	129	161 (1-20:56)	11,82 mmHg
Diast.	65 (1-06:16)	77	93 (1-20:36)	7,66 mmHg
PAM	80	98	118	9,63 mmHg
Frequenza cardiaca	53	64	81	5,68 PPM
Percentuale dei valori sistolici > 140 mmHg				10,6 %
Percentuale dei valori diastolici > 90 mmHg				6,4 %
Percentuale di tempo in cui la sist. > 140 mmHg				9,3 %
Percentuale di tempo in cui la diast. > 90 mmHg				5,6 %
PERIODO DI RIEPILOGO: 22:00 a 6:00				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	113 (1-01:16)	126	145 (1-00:16)	10,11 mmHg
Diast.	59 (1-01:16)	72	86 (1-00:16)	7,83 mmHg
PAM	78	94	113	10,32 mmHg
Frequenza cardiaca	56	61	64	2,56 PPM
Percentuale dei valori sistolici > 120 mmHg				75,0 %
Percentuale dei valori diastolici > 80 mmHg				12,5 %
Percentuale di tempo in cui la sist. > 120 mmHg				71,4 %
Percentuale di tempo in cui la diast. > 80 mmHg				14,3 %

Il Biancospino: un caso esemplare

Riepilogo generale a tre mesi

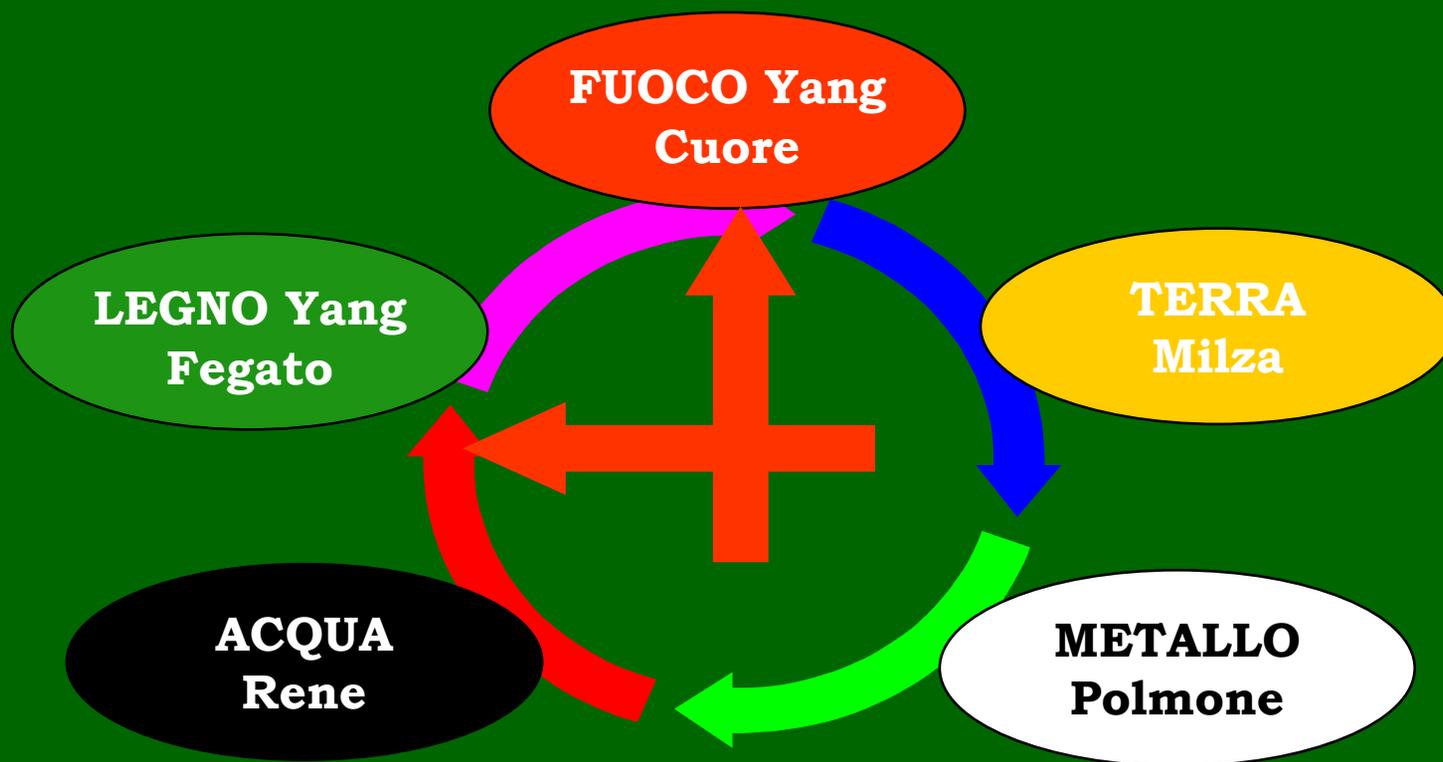
Dopo

Riepiloghi PSA

RIEPILOGO				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	100 (1-01:16)	123	149 (1-08:57)	9,58 mmHg
Diast.	54 (1-01:16)	75	94 (1-20:39)	9,00 mmHg
PAM	75	94	123	9,23 mmHg
Frequenza cardiaca	58	69	84	6,29 PPM
Percentuale dei valori sistolici superiori ai limiti del periodo:				3,9 %
Percentuale dei valori diastolici superiori ai limiti del periodo:				5,9 %
Perc. di tempo in cui la sist. era superiore ai limiti del periodo:				4,1 %
Perc. di tempo in cui la diast. era superiore ai limiti del periodo:				4,7 %
PERIODO DI RIEPILOGO: 6:00 a 22:00				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	112 (1-15:56)	128	149 (1-08:57)	7,71 mmHg
Diast.	62 (1-15:56)	79	94 (1-20:39)	7,27 mmHg
PAM	83	98	123	7,96 mmHg
Frequenza cardiaca	61	72	84	5,51 PPM
Percentuale dei valori sistolici > 140 mmHg				2,3 %
Percentuale dei valori diastolici > 90 mmHg				4,7 %
Percentuale di tempo in cui la sist. > 140 mmHg				0,1 %
Percentuale di tempo in cui la diast. > 90 mmHg				1,8 %
PERIODO DI RIEPILOGO: 22:00 a 6:00				
	MIN	MEDIA	MAX	DEV. ST.
Sist.	100 (1-01:16)	113	126 (1-00:16)	8,08 mmHg
Diast.	54 (1-01:16)	65	82 (1-22:16)	8,31 mmHg
PAM	75	84	92	5,26 mmHg
Frequenza cardiaca	58	63	76	6,04 PPM
Percentuale dei valori sistolici > 120 mmHg				12,5 %
Percentuale dei valori diastolici > 80 mmHg				12,5 %
Percentuale di tempo in cui la sist. > 120 mmHg				14,3 %
Percentuale di tempo in cui la diast. > 80 mmHg				7,1 %

Il Biancospino: un caso esemplare

La sig.ra di 56 anni è affetta anche di **atrite reumatoide** e riferiva inoltre un miglioramento della sintomatologia clinica per tale patologia già dopo 30 giorni di trattamento





"è immorale ciò che non fa crescere la conoscenza"
Spinosa