

MONOGRAFIA LESPEDEZA CAPITATA MICHAUX

La Lespedeza, della famiglia delle Leguminose, è una pianta spontanea in tutta la parte orientale degli Stati Uniti dove cresce nei boschi radi, nelle dune sabbiose e nelle praterie. La sua area di distribuzione tocca la frontiera del Canada, il Golfo del Messico, l'Oceano Atlantico e, a sud, gli stati del Minnesota, Sud Dakota, Oklahoma.

La parte utilizzata sono le sommità fiorite.

COMPOSIZIONE CHIMICA

Tra i costituenti principali troviamo i tannini catechici, i catecoli (10%) ed i flavonoidi (1%) identificati come O-glucosidi e C-glucosidi.

Tra gli O-glucosidi troviamo: quercetolo-3-glucoside, quercetolo-3-ramnoglucoside, (rutoside), canferolo-3-ramnoglucoside, canferolo-3-glucoside, isoramnetolo-3-rutinoside, isoramnetolo-3-galattoside, crisoeriolo-7-ramnoglucoside, crisoeriolo-7-glucoside. Tra i mono-C-glucosidi: isoorientolo (o lespecapitoside), orientolo, vitexolo, saponaretolo (o isovitexolo), saponarolo; oltre ai di-C-glucosidi quali: luteololo, apigenolo. L'ultima identificazione fatta sui componenti di Lespedeza capitata ha portato al riconoscimento di nuovi di-C-glicoflavonoidi tra i quali: schaftoside, neoschaftoside, isoschaftoside, carlinoside, neocarlinoside, isocarlinoside. I C-glicosidi hanno la caratteristica di essere resistenti all'idrolisi acida, avendo un legame C-C in luogo del legame emiacetalico C-O dei veri glucosidi.

ATTIVITA' FARMACOLOGICHE

Attività ipoazodiuretica

Studi sperimentali e clinici individuano tre principali azioni della Lespedeza: diuretica, ipoazotemica e ipocolesterolemizzante.

Il suo tropismo è elettivo sulla funzione del rene e sono i flavonoidi a determinare la netta azione depurativa della pianta in quanto presentano una particolare struttura chimica: lo zucchero del glucoside è legato al flavone come glucosilderivato (invece che con un normale legame O-glucosidico). Ciò fa sì che questi glucosidi resistano molto di più all'idrolisi e possano esplicare un'azione diuretica per un tempo più lungo. L'effetto favorevole sull'equilibrio azotato è una proprietà provata e caratteristica della pianta.

I primi studi farmacologici risalgono al 1953 quando si segnalò come una tintura, somministrata per via orale, fosse in grado di determinare una notevole diminuzione dell'azotemia in conigli ai quali fosse stata provocata nefropatia.

In soggetti sani e con insufficienza renale la somministrazione di Lespedeza determina diminuzione della resistenza vascolare ed aumento del volume del filtrato glomerulare. Nelle nefropatie favorisce l'escrezione di urea e cloruri, con conseguente diminuzione dell'azotemia, a condizione che la capacità di escrezione non sia alterata.

La sperimentazione clinica ha dimostrato che la pianta consente di curare con successo pazienti con iperazotemia extra-renale e renale, dando risultati buoni anche nelle nefriti subacute e croniche, ma che è sostanzialmente inefficace in pazienti con nefrite cronica in stadio terminale.

Alla luce dei risultati si può ritenere che la Lespedeza influenzi favorevolmente gli stati di insufficienza renale acuta e cronica, purché il parenchima renale non sia gravemente compromesso.

Il fatto che la Lespedeza risulti inefficace nelle situazioni in cui esistono gravi lesioni del parenchima renale deporrebbe a favore di un'azione diretta della droga sul parenchima stesso, ma si potrebbe anche ammettere un'influenza sul ritmo del trasporto passivo dell'urea lungo le pareti del neurone tubulare oppure un'azione indiretta di tipo vascolare, rivolta sul glomerulo.

Sono state svolte anche sperimentazioni su soggetti sani e la somministrazione di una frazione depurata di Lespedeza capitata ha fatto registrare dei mutamenti, alcuni molto significativi, nel regime emodinamico e nelle attitudini escrettrici del rene con aumento della filtrazione glomerulare, incremento della frazione filtrante e netta riduzione delle resistenze vascolari totali, afferenti ed efferenti del rene.

Per quanto concerne le proprietà escrettrici dell'emuntorio renale, la Lespedeza favorisce l'eliminazione urinaria di urea e di cationi Cl^- , così da promuovere l'incremento dell'osmolarità delle urine, mentre non è sostanzialmente modificata l'eliminazione urinaria di PO_4^{3-} , HCO_3^- , NH_4^+ , NA^+ e K^+ .

Attività ACE-inibitoria

Nel corso di un programma di screening in vitro mirato allo studio dell'attività inibitoria sull'enzima di conversione dell'angiotensina-I (Angiotensin-I Convertine Enzyme, ACE), che riconosceva, quale costituente potenzialmente attivo come antiipertensivo, la frazione etil-acetata dell'estratto etanolicco ottenuto dalle foglie della pianta, venne dimostrato che Lespedeza capitata è in grado di inibire tale enzima (tab.1).

Composto	Dose	Attività
1	0,33 mg/ml	89.1 ± 2.4
2	0,33 mg/ml	58.2 ± 2.1
3	0,33 mg/ml	62.1 ± 1.4
4	0,17 mg/ml	36.7 ± 0.3
5	0,17 mg/ml	43.8 ± 3.8

Tab 1. Attività ACE-inibitoria delle procianidine oligomeriche isolate da Lespedeza capitata.

(1) procianidine oligomeriche; (2) procianidina dimerica B₁ (2R,3R,4R)-(-)-epicatechina-(4→8)-(+)-catechina; (3) procianidina dimerica B₃ (2R,3S,4S)-(+)-catechina-(4→8)-(+)-catechina; (4) procianidina dimerica B₆ (2R,3S,4S)-(+)-catechina-(4→6)-(+)-catechina (5) procianidina trimerica C₂ (4:8:4:8)-all-trans-tri-(+)-catechina.

Lo studio in vitro sulle procianidine della Lespedeza capitata ha mostrato un'attività da moderata a buona che sembra dovuta alla formazione di complessi chelati tra l'atomo di zinco dell'enzima e le funzionalità ossigeno e idrossile eterocicliche ricche di elettroni delle differenti unità monometriche delle procianidine oligomeriche.

STUDI CLINICI

In uno studio condotto in un centro ospedaliero, vennero reclutati 26 pazienti affetti da iperazotemia extra-renale (da nefrite acuta, subacuta e cronica), e trattati con tintura di Lespedeza (Lespenephryl[®], specialità medicinale francese).

I risultati furono eccellenti nei pazienti affetti da iperazotemia extra-renale e renale da nefrite acuta postinfettiva, buoni nelle nefriti subacute e croniche e negative nei pazienti con nefrite cronica in stadio terminale in cui esistevano grandi lesioni del parenchima renale.

Weissmann-Netter riportano di aver trattato, in studi condotti nell'ospedale francese di Beaujon, diversi pazienti affetti da iperazotemia con tintura di Lespedeza capitata (Lespenephryl[®]), somministrata alla dose di 100-400 gtt/die, ottenendo un miglioramento dello stato generale ed una riduzione significativa dell'urea sanguigna che, in alcuni casi, si manteneva fino a 15 giorni dopo la sospensione del trattamento (fig.1,2).

Le indagini successive di Derot, condotte su 23 pazienti nefropatici, riconoscevano l'attività ipoazotemica della tintura di Lespedeza e la sua perfetta tollerabilità alle dosi normali di impiego.

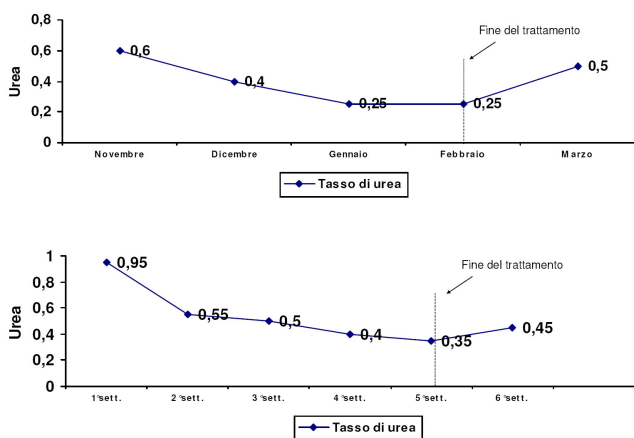


Fig.1

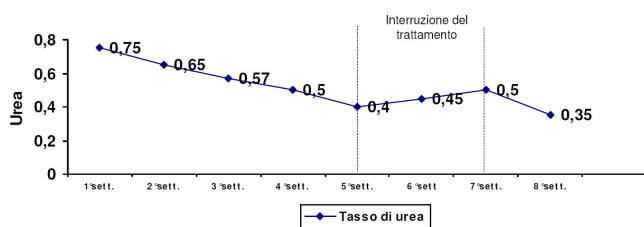


Fig.2

Ullrich ha potuto confermare l'influenza positiva della tintura di pianta fresca (Lespenephyryl®) in 11 casi di uremia di diversa origine: 4 da pielonefrite, 2 da sclerosi renale, 1 da nefrite cronica, 1 da farmaci, 2 da cancro delle vie urinarie, 1 da epatite con ittero. La tintura di Lespedeza era somministrata alla dose di 30 gtt 3 volte al giorno per 50 giorni. L'evoluzione clinica dei soggetti in osservazione fu seguita determinando l'uremia, le clearance renali, l'equilibrio acido-base e il quadro elettrolitico.

Anche con dosi inferiori alla norma, la Lespedeza produsse in tutti i casi, con la sola eccezione dell'uremia extrarenale (da epatite), la diminuzione del tasso di urea, l'aumento dei valori delle clearance e del volume delle urine, la normalizzazione dell'acidosi, mentre gli elettroliti del siero non furono modificati.

In uno studio in cui venne indagata l'attività della Lespedeza, in 13 pazienti nefropatici e in soggetti con reni sani, vennero somministrati per via orale 5ml/die di tintura al 10% (Lespenephyryl®) e vennero seguite le variazioni dell'emodinamica renale e del meccanismo della concentrazione dell'urina indotte dal preparato. Le alterazioni renali comprendevano nefriti glomerulari croniche di tipo vascolare (3 soggetti), sindromi nefritiche da nefrite glomerulare cronica (5), pielonefriti croniche (2), nefropatie da allergia a vari antibiotici (1). Le clearance renali dell'inulina (filtrato glomerulare) e del PAI (acido p-aminoippurico) aumentarono notevolmente, del 16% circa rispetto ai valori basali, senza modificazioni della frazione filtrante. L'eliminazione del sodio e del potassio aumentò in modo sensibile, in media del 29% e del 16% rispetto i corrispondenti valori basali e nei soggetti con reni sani la resistenza vascolare complessiva diminuì leggermente. La clearance dell'acqua e l'eliminazione renale delle sostanze azotate attraverso le urine aumentarono con la somministrazione della tintura di Lespedeza.

INDICAZIONI

Stimolazione della diuresi e trattamento delle iperazotemie di lieve o media entità, dove l'urea resta compresa tra 50 e 100 mg/ml, dunque a quelle forme di insufficienza renale lieve o moderata ove il parenchima renale si conserva abbastanza integro da rispondere positivamente ad una stimolazione.

EFFETTI COLLATERALI

Ai dosaggi terapeutici, la Lespedeza e i suoi preparati sono ben tollerati; solo a forti dosi possono manifestarsi irritazione gastrica e diarrea che scompaiono con la soppressione della terapia.

FARMACOCINETICA

L'assorbimento gastrointestinale dei flavonoidi è variabile a seconda della struttura chimica di questi composti ma, in generale, sono assorbiti molto rapidamente dopo ingestione orale grazie, soprattutto, al ruolo svolto dalla frazione glucidica che funge da "carrier".

I flavonoidi si accumulano negli organi e nei tessuti direttamente interessati al transito, al metabolismo e all'escrezione di queste sostanze, come il sangue, il fegato, i reni, la cistifellea e il duodeno. Inoltre vi sono dei tessuti od organi che sono caratterizzati dalla loro ricchezza in mucopolisaccaridi acidi, come la corteccia del surrene, il periostio, la pelle e le pareti arteriose, che legano in modo preferenziale certi flavonoidi e ciò può costituire un punto di partenza per la spiegazione di alcune attività farmacologiche di questi composti, in particolare la loro azione sul tessuto connettivo.

La maggior parte dei derivati flavonoidici è metabolizzata e solo una piccola quota (5%) viene eliminata imm modificata.

Le principali molecole derivate dalle trasformazioni metaboliche sono degli acidi-fenoli, che è possibile caratterizzare nelle urine.

L'escrezione dei flavonoidi avviene attraverso l'urina, la bile e le feci. L'escrezione biliare è la più importante.

Il lespedapitoside, un C-glicoside, è molto stabile e resiste all'idrolisi acida. Una volta ingerito, può essere ritrovato, quattro ore dopo, nella bile, mentre nelle urine sono stati identificati gli acidi-fenoli. Il lespedapitoside si lega in misura molto scarsa alle proteine plasmatiche e si localizza negli organi di transito.

DATI TOSSICOLOGICI

Nel corso degli studi sperimentali e clinici, Lespedeza capitata non ha mai determinato effetti tossici, dimostrando perfetta tollerabilità alle dosi terapeutiche d'impiego.

Anche la somministrazione orale ai conigli di dosi pari a 1 ml/kg di tintura di Lespedeza, non diede nessun disturbo tossico, né altre influenze negative sullo stato generale degli animali.

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA