



Carciofo

Cynara scolymus

Nome botanico

Cynara cardunculus L. subsp. *scolymus* (L.) Hayek (Compositae)

Parti usate

Foglie.

Componenti principali

Acidi caffeoilchinici: acidi monocaffeoilchinici (acido 1-3-dicaffeoilchinico, acido clorogenico, acido 1-5-dicaffeoilchinico, criptoclorogenico, neoclorogenico) e acidi dicaffeoilchinici (cinarina). Eterosidi flavonoidici. Lattoni sesquiterpenici.

Attività farmacologica

Attività epatoprotettrice, colagoga, coleretica e come tonico epatico. Attività ipocolesterolemizzante. Depurativo.

Impiego clinico

Disturbi digestivi. Disordini epatobiliari. Adjuvante in diete a basso contenuto di grassi per il trattamento di moderate iperlipidemie.

Controindicazioni

Non somministrare in pazienti con ostruzione del dotto biliare. Controindicato in caso di comprovata allergia al carciofo o ad altre specie di Asteraceae.

Avvertenze e speciali precauzioni d'uso

Per i suoi effetti stimolanti la produzione di bile e la contrazione della cistifellea e delle vie biliari, il carciofo non dovrebbe essere utilizzato in soggetti con calcolosi biliare senza aver sentito il parere del medico. Non sono noti studi clinici controllati in donne in gravidanza e durante l'allattamento, in conformità con la prassi medica generale, il prodotto non deve essere utilizzato senza prima aver sentito il parere del medico.

Interazioni

Nessuna nota.

Effetti indesiderati

In rari casi sono stati segnalati lievi disturbi gastrointestinali.

Note Bibliografiche

Composizione

I principali costituenti delle foglie di Carciofo sono rappresentati da un gruppo di composti noti collettivamente col nome di frazione O-difenolica e corrispondenti ad esteri degli acidi caffeico e chinico: gli isomeri dell'acido monocaffeoilchinico (acido 1-caffeoilchinico, acido 3-caffeoilchinico o acido clorogenico, acido 4-caffeoilchinico o criptoclorogenico e 5-caffeoilchinico o neoclorogenico) e gli acidi dicaffeoilchinici (1,5-dicaffeoilchinico, 3,5-dicaffeoilchinico), l'acido 1,3-dicaffeoilchinico o cinarina è presente solo in tracce nella foglia fresca o essiccata, in quanto viene generata dall'acido 1,5-dicaffeoilchinico durante un trattamento con acqua calda di conseguenza è presente solo in estratti acquosi e in quelli idroalcolici¹. Altri componenti delle foglie di Carciofo sono apigenina, luteolina, scopoletina, esperitina, esperidoside, esculetin-6-O- β -glucoside, mucillagini, pectine, tannini². Sono inoltre presenti dei lattoni sesquiterpenici di sapore amaro, principalmente cinaropicrina (ed inoltre deidrocinaropicrina, groseimina, cinarotriolo); acidi alifatici, soprattutto idrossi acidi (acido glicolico, acido malico, acido lattico, acido idrossimetilacrilico); eterosidi flavonoidici: scolimoside (luteolina 7-rutinoside), cinaroside (luteolina 7-glucoside), cinaratrioside (luteolina 7-ramnogluoside 4'glucoside).

Farmacocinetica

Sia la biodisponibilità che la farmacocinetica sono stati indagati in uno studio clinico controllato in 14 volontari sani ai quali sono stati somministrati estratti contenenti un quantitativo di acidi caffeoilchinici equivalente rispettivamente a 107 mg e 154 mg di acido caffeico, e di luteolina glucoside pari a 14.4 mg e 35.2 mg di luteolina. Nessuno di questi componenti è stato rilevato tal quale nel plasma o nelle urine. Gli acidi caffeoilchinici del Carciofo, dopo somministrazione orale, vengono convertiti in metaboliti presenti prevalentemente come solfati o glucuronidi. Il picco di concentrazione plasmatica sia per l'acido caffeico, che per i suoi derivati metilati come l'acido ferulico e l'isoferulico lo si raggiunge circa un ora dopo la somministrazione e si abbassa nelle 24 ore, mostrando un andamento bifasico. Al contrario, le concentrazioni massime dei prodotti idrogenati come l'acido diidrocaffeico e di acido diidroferulico sono state osservate solo dopo 6-7 ore, indicando che esistono due vie metaboliche differenti per gli acidi caffeoilchinici. Inoltre la luteolina somministrata come glucoside, è stata riscontrata nel plasma e nell'urina come glucuronide, e non sottoforma di glucoside né tantomeno come luteolina libera. Il

¹ Bilia AR, Bergonzi MC, Mazzi G, Vincieri FF. Analysis and stability of the constituents of artichoke and St. John's wort tinctures by HPLC-DAD and HPLC-MS. *Drug Dev Ind Pharm.* 2002 May; 28(5):609-19.

² "From the leaves of *Cynara scolymus* the following substances were isolated: apigenin, luteolin, luteolin-4'-glucoside, cynaroside, scolimoside, cosmoside, quercetin, rutin, chlorogenic acid, caffeic acid, isochlorogenic acid, luteolin-7-gentiobioside, along with the more uncommon scopoletin, hesperitin, hesperidoside, esculetin-6-O- β -glucoside; more over maritimein was for the first time isolated and identified in the genus." (Hinou J, Harvala C, Philianos S. Polyphenolic substances of *Cynara scolymus* L. leaves. *Substances polyphenoliques des feuilles de Cynara scolymus* L. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 1989; 47: 95-8).

picco plasmatico viene precocemente raggiunto in 30 minuti, e l'eliminazione mostra anche in questo caso un andamento bifasico³.

Attività biologiche ed impieghi clinici descritti in letteratura

Le attività biologiche e gli impieghi clinici descritti per il Carciofo sono:

Attività epatoprotettiva ed antiossidante. L'attività epatoprotettiva del Carciofo è nota oramai da tempo⁴. È stato sperimentato su animali che l'estratto secco di foglie di *Cynara scolymus* protegge il fegato dai danni indotti da tetracloruro di carbonio (CCl₄), sostanza altamente epatotossica che causa perossidazione lipidica. Il danno derivante dalla perossidazione causa un'alterazione nell'integrità anatomico-funzionale della membrana che potrebbe condurre alla formazione di sostanze tossiche secondarie che estenderebbero ulteriormente il danno. Lo screening dei diversi componenti della *Cynara scolymus* nelle stesse condizioni sperimentali, sembra indicare nella cinarina il composto responsabile dell'attività protettiva, ma è noto che anche gli acidi caffeoilchinici, presenti in misura significativa nel Carciofo, hanno una potente attività nei confronti di agenti epatotossici⁵. Questo effetto lo si ottiene soprattutto se viene eseguito un pre-trattamento con l'estratto di Carciofo⁶.

³ "Extracts from artichoke leaves are traditionally used in the treatment of dyspeptic and hepatic disorders. Various potential pharmacodynamic effects have been observed in vitro for mono- and dicaffeoylquinic acids (e.g. chlorogenic acid, cynarin), caffeic acid and flavonoids (e.g. luteolin-7-O-glucoside) which are the main phenolic constituents of artichoke leaf extract (ALE). However, in vivo not only the genuine extract constituents but also their metabolites may contribute to efficacy. Therefore, the evaluation of systemic availability of potential bioactive plant constituents is a major prerequisite for the interpretation of in vitro pharmacological testing. In order to get more detailed information about absorption, metabolism and disposition of ALE, two different extracts were administered to 14 healthy volunteers in a crossover study. Each subject received doses of both extracts. Extract A administered dose: caffeoylquinic acids equivalent to 107.0 mg caffeic acid and luteolin glycosides equivalent to 14.4 mg luteolin. Extract B administered dose: caffeoylquinic acids equivalent to 153.8 mg caffeic acid and luteolin glycosides equivalent to 35.2 mg luteolin. Urine and plasma analysis were performed by a validated HPLC method using 12-channel coulometric array detection. In human plasma or urine none of the genuine target extract constituents could be detected. However, caffeic acid (CA), its methylated derivatives ferulic acid (FA) and isoferulic acid (IFA) and the hydrogenation products dihydrocaffeic acid (DHCA) and dihydroferulic acid (DHFA) were identified as metabolites derived from caffeoylquinic acids. Except of DHFA all of these compounds were present as sulfates or glucuronides. Peak plasma concentrations of total CA, FA and IFA were reached within 1 h and declined over 24 h showing almost biphasic profiles. In contrast maximum concentrations for total DHCA and DHFA were observed only after 6-7 h, indicating two different metabolic pathways for caffeoylquinic acids. Luteolin administered as glucoside was recovered from plasma and urine only as sulfate or glucuronide but neither in form of genuine glucosides nor as free luteolin. Peak plasma concentrations were reached rapidly within 0.5 h. The elimination showed a biphasic profile." (Wittemer SM, Ploch M, Windeck T, Müller SC, Drewelow B, Derendorf H, Veit M. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of Artichoke leaf extracts in humans. *Phytomedicine*. 2005 Jan; 12(1-2):28-38.)

⁴ Maros T, Racz G, Katonai B, Kovacs VV. Effects of *Cynara Scolymus* extracts on the regeneration of rat liver. *Arzneimittel-Forschung* 1966; 16: 127-9.

⁵ "Hepatoprotective activity guided chemical analyses led to the isolation of two dicaffeoyl quinic acid derivatives, methyl 3,4-di-O-caffeoyl quinate (1) and 3,4-di-O-caffeoyl quinic acid (2)... **These compounds were stronger antihepatotoxic agents than glycyrrhizin.**" (Basnet P, Matsushige K, Hase K, Kadota S, Namba T. Potent antihepatotoxic activity of dicaffeoyl quinic acids from propolis. *BiolPharm Bull* 1996; 19: 655-7).

⁶ "Artichoke is a plant with antioxidant properties. In this study, we investigated the effect of artichoke extract pretreatment

Inoltre studi indicano che l'estratto secco di Carciofo è in grado di stimolare la rigenerazione epatocitaria ed incrementare la sintesi proteica a livello intraepatocitario legata ad un aumento dei livelli di RNA ribosomiale. Infatti, in modelli *ex-vivo*, dopo asportazione di tessuto epatico, la rigenerazione del tessuto asportato è risultata significativamente più elevata negli animali trattati con l'estratto secco di carciofo rispetto a quelli che ricevevano il placebo. Inoltre l'estratto di foglie di Carciofo produce nei neutrofilo umani una inibizione concentrazione-dipendente dello stress ossidativo indotto. La cinarina, l'acido caffeico, l'acido clorogenico, la luteolina, risultano i principi attivi maggiormente coinvolti nell'attività protettiva antiossidante⁷. Recentemente sono state confermate le proprietà antiradicaliche dell'estratto acquoso del Carciofo, come pure le capacità inibenti la perossidazione lipidica⁸.

Attività coleretico-colagogo. Il Carciofo esercita una valida azione coleretica favorendo la funzionalità epatocellulare e della secrezione biliare. Alcuni AA. descrivono risultati secondo i quali l'attività coleretica del Carciofo risulta essere paragonabile a quella riportata per l'acido deidrocolico⁹. In uno studio clinico condotto in doppio cieco, controllato con placebo, incrociato, su 20 volontari maschi, affetti da disturbi metabolici acuti o cronici, è stato dimostrato anche un effetto coleretico. Già dopo una singola dose di un estratto acquoso, la secrezione biliare media è stata significativamente superiore ($p < 0,01$) nel gruppo verum: dopo 30 minuti dalla somministrazione si è verificato un aumento della secrezione biliare del 127%, dopo 60 minuti del 151% (massimo effetto) e dopo 90 minuti del 94%; anche i risultati dopo 120 minuti e 150 minuti sono stati significativamente superiori ($p < 0,05$). Il trattamento placebo ha stimolato la secrezione biliare in misura minore, con

on carbon tetrachloride (CCl₄)-induced oxidative stress and hepatotoxicity. Rats were given artichoke leaf extract (1.5g/kg/day) by gavage for 2 weeks and after then CCl₄ (1ml/kg; i.p.) was applied. All rats were killed 24h after the CCl₄ injection. CCl₄ administration resulted in hepatic necrosis and significant increases in plasma transaminase activities as well as hepatic malondialdehyde (MDA) and diene conjugate (DC) levels in the liver of rats. Glutathione (GSH) and vitamin C levels decreased, but vitamin E levels increased in the liver of CCl₄-treated rats. Hepatic superoxide dismutase (SOD) activities remained unchanged, but glutathione peroxidase (GSH-Px) and glutathione transferase (GST) activities decreased following CCl₄ treatment. In rats pretreated with artichoke extract, significant decreases in plasma transaminase activities and amelioration in histopathological changes in the liver were observed following CCl₄ treatment as compared to CCl₄-treated rats. In addition, hepatic MDA and DC levels decreased, but GSH levels and GSH-Px activities increased without any change in other antioxidant parameters following CCl₄ treatment in artichoke-pretreated rats. The present findings indicate that *in vivo* artichoke extract administration may be useful for the prevention of oxidative stress-induced hepatotoxicity." (Mehmetçik G, Ozdemirler G, Koçak-Toker N, Cevikbaş U, Uysal M. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. *Exp Toxicol Pathol.* 2008 Sep; 60(6):475-80.)

⁷ Pérez-García F, Adzet T, Cañigueral S. Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species in human leukocytes. *Free Radic Res.* 2000 Nov; 33(5):661-5.

⁸ Jiménez-Escrig A, Dragsted LO, Daneshvar B, Pulido R, Saura-Calixto F. *In vitro* antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats. *J Agric Food Chem.* 2003 Aug 27; 51(18):5540-5.

⁹ "The increase in bile flow and the significant enhancement of total bile acid concentration, specially with doses of 200 and 400 mg/kg, clearly indicated true choleric properties of the tested ALE compared to the effect produced by the reference compound (DHCA). This compound, dehydrocholic acid, represents a known hydrocholeric drug that increases bile flow." (T. Saénz Rodríguez, D. García Giménez, and R. de la Puerta Vázquez Choleric activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine* 2002; 9: 687–693).

un aumento massimo del 39% solo dopo 30 minuti dalla somministrazione¹⁰. L'incremento della secrezione biliare risulta essere dose dipendente e l'effetto maggiore esercitato principalmente dall'acido clorogenico e dalla cinarina, si ha sia sulla coleresi che sulla produzione di acidi biliari.

Altre antidisepetica. Recenti studi ipotizzano che gli estratti possano risultare efficaci nell'alleviare e nel ridurre i sintomi della sindrome dell'intestino irritabile¹¹ e nella dispepsia¹². L'azione antidisepetica del carciofo è legata all'effetto coleretico della droga, che stimolando la produzione biliare favorisce anche la digestione.

Azione ipocolesterolemizzante. Nel 1963 il Benigni scriveva che "l'azione del Carciofo sul ricambio del colesterolo è certamente una delle più importanti, in relazione soprattutto alle applicazioni terapeutiche che ne possono derivare in quelle malattie che alcuni AA. attribuiscono ad eccesso di colesterina e fra le quali sarebbe da annoverare la malattia aterosclerotica¹³".

Dopo oltre 40 anni, l'osservazione storica del Benigni trova la sua conferma e la sua base biochimica, in due indagini condotte dal Physiologisch-chemisches Institut dell'Università di Tubinga, sugli effetti in vitro della *Cynara scolymus* sulla biosintesi intraepatica del colesterolo¹⁴. Un estratto di foglie di *Cynara scolymus*, a basse concentrazioni (<01 mg/mL) determina una inibizione del 20% dell'attività dell'idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (HMG-CoA reduttasi), l'enzima limitante la sintesi del colesterolo endogeno a livello epatico. A concentrazioni più elevate (1mg/ml), il blocco della sintesi del colesterolo è decisamente più marcato (65%). L'aggiunta di malonilCoA al sistema cellulare ripristina la sintesi di colesterolo, dimostrando che l'HMG-CoA reduttasi è l'unico enzima inibito dalla *Cynara scolymus*. Questa attività inibitoria è sicuramente dipendente dalla concentrazione di droga utilizzata. Lo screening di diversi costituenti del *Cynara scolymus* nelle stesse condizioni sperimentali, ha dimostrato che il cinaroside e, in particolare, il suo aglicone

¹⁰ Zhang QW, Zhang YZ. Determination of choleric constituents in *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. by TLC densitometry. Yao Hsueh Hsueh Pao 1989; 24: 43-7.

¹¹ "Does artichoke leaf extract (ALE) ameliorate symptoms of Irritable bowel syndrome (IBS) in otherwise healthy volunteers suffering concomitant dyspepsia? A subset analysis of a previous dose-ranging, open, postal study, in adults suffering dyspepsia. Two hundred and eight (208) adults were identified post hoc as suffering with IBS. IBS incidence, self-reported usual bowel pattern, and the Nepean Dyspepsia Index (NDI) were compared before and after a 2-month intervention period. There was a significant fall in IBS incidence of 26.4% ($p < 0.001$) after treatment. A significant shift in self-reported usual bowel pattern away from "alternating constipation/diarrhea" toward "normal." ($p < 0.001$) was observed. NDI total symptom score significantly decreased by 41% ($p < 0.001$) after treatment. Similarly, there was a significant 20% improvement in the NDI total quality-of-life (QOL) score in the subset after treatment. This report supports previous findings that ALE ameliorates symptoms of IBS, plus improves health-related QOL." (Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Marakis G, Booth JC. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis. J Altern Complement Med. 2004 Aug; 10(4):667-9.)

¹² G. Holtmann, B. Adam, S. Haag, W. Collet, E. Gru Newald & T. Windeck. Efficacy Of Artichoke Leaf Extract In The Treatment Of Patients With Functional Dyspepsia: A Six-Week Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicentre Trial. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 1099-1105.

¹³ Benigni R, Capra C, Cattorini PE. Piante medicinali: chimica, farmacologia e terapia. Inverni & Della Beffa, Milano, 1962-1964.

¹⁴ Gebhardt R. Inhibition of hepatic cholesterol biosynthesis by artichoke leaf extracts is mainly due to luteolin. Cell Biol Toxicol 1997; 13: 58.

luteolina, sono i responsabili dell'inibizione, mentre l'acido clorogenico è molto meno efficace, mentre l'acido caffeico, la cinarina ed altri acidi dicaffeoilchinici risultano inefficaci¹⁵. In altri studi in vitro è stata documentata un'inibizione (concentrazione dipendente) della biosintesi di colesterolo de novo in colture cellulari di epatociti (umani e di ratto) per un estratto di foglie di Carciofo alla concentrazione di 0.03-0.1 mg/mL¹⁶. Questa osservazione giustifica l'apparente discrepanza fra l'attività ipolipemizzante della *Cynara scolymus* riportata nella medicina tradizionale¹⁷ e la mancanza di effetti dei principi attivi isolati¹⁸. Un recente lavoro pubblicato su *Phytomedicine* riporta una notevole diminuzione dei livelli di colesterolo plasmatico ottenuto con un estratto di carciofo foglie, in uno studio clinico randomizzato verso un placebo. Sono stati trattati 131 pazienti con ipercolesterolemia moderata. Dopo 12 settimane di trattamento i livelli di colesterolo plasmatico hanno subito una riduzione del 4,2%, mentre il gruppo di controllo ha mostrato un incremento dell'1.9%. Non sono state osservate differenze statisticamente significative di colesterolo LDL, colesterolo HDL o trigliceridi. Questo dimostra la validità dell'uso del prodotto nel trattamento dell'ipercolesterolemia¹⁹ e dell'iperlipoproteinemia²⁰. Inoltre, è stato dimostrato che, mentre gli

¹⁵ "This influence could possibly involve 1) inhibition of activating mechanisms and/or 2) stimulation of inactivating mechanisms of the enzyme....These results suggest an indirect modulation of hydroxymethylglutaryl-CoA-reductase activity as the most likely inhibitory mechanism of the artichoke extracts. Screening of several known constituents of artichoke extracts revealed that cynaroside and particularly its aglycone luteolin were mainly responsible for inhibition, whereas chlorogenic acid was much less effective and caffeic acid, cynarin and other dicaffeoylquinic acids were without significant influence. Indeed, luteolin also efficiently blocked the insulin effect on cholesterol biosynthesis. In conclusion, these results demonstrate that artichoke extracts may inhibit hepatic cholesterol biosynthesis in an indirect but efficient manner and, thus, may contribute via this action to the recently confirmed hypolipidemic influence of this phytopharmaco in man." (Gebhardt R. *Inhibition of cholesterol biosynthesis in Primary cultured rat hepatocytes by artichoke (Cynara scolymus L.) extracts. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1998; 286: 1122-1128).

¹⁶ Barnes J, Anderson L.A, Phillipson J.D. *Artichoke. Herbal Medicines. third ed. Pharmaceutical Press* 2007: 67-71.

¹⁷ Sayed MD. *Traditional medicine in health care. Journal of Ethnopharmacology* 1980; 2: 19-22.

¹⁸ Speroni E, Cervellati R, Govoni P, Guizzardi S, Renzulli C, Guerra MC. *Efficacy of different Cynara scolymus preparations on liver complaints. J Ethnopharmacol.* 2003 Jun; 86(2-3):203-11.

¹⁹ "Artichoke leaf extracts (ALEs) have been reported to reduce plasma lipids levels, including total cholesterol, although high quality data is lacking. The objective of this trial was to assess the effect of ALE on plasma lipid levels and general well-being in otherwise healthy adults with mild to moderate hypercholesterolemia. 131 adults were screened for total plasma cholesterol in the range 6.0-8.0 mmol/l, with 75 suitable volunteers randomised onto the trial. Volunteers consumed 1280 mg of a standardised ALE, or matched placebo, daily for 12 weeks. Plasma total cholesterol decreased in the treatment group by an average of 4.2% (from 7.16 (SD 0.62) mmol/l to 6.86 (SD 0.68) mmol/l) and increased in the control group by an average of 1.9% (6.90 (SD 0.49) mmol/l to 7.03 (0.61) mmol/l), the difference between groups being statistically significant (p=0.025). No significant differences between groups were observed for LDL cholesterol, HDL cholesterol or triglyceride levels. General well-being improved significantly in both the treatment (11%) and control groups (9%) with no significant differences between groups. In conclusion, ALE consumption resulted in a modest but favourable statistically significant difference in total cholesterol after 12 weeks. In comparison with a previous trial, it is suggested that the apparent positive health status of the study population may have contributed to the modesty of the observed response." (Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HC. *Artichoke leaf extract (Cynara scolymus) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. Phytomedicine.* 2008 Sep; 15(9):668-75.)

²⁰ "Efficacy and tolerability of artichoke dry extract (drug/extract ratio 25-35:1, aqueous extract, CY450) as coated tablets

estratti di Carciofo inibiscono la biosintesi del colesterolo derivante dal 14C-acetato negli epatociti primari di ratto sottoposti a coltura, l'inibizione nelle cellule epatiche umane (HepG2) risulta essere debole a meno che non siano state pretrattate con β -glucosidasi. Ciò potrebbe essere spiegato dal fatto che gli epatociti del ratto contengono più β -glucosidasi endogena la quale consente il rilascio di luteolina dal proprio glucoside, il cinaroside. Data la presenza di questo enzima sia nel tratto intestinale che nel fegato, il rilascio di luteolina da parte del cinaroside può comunque avere luogo anche nel corpo umano²¹.

La *Cynara scolymus* è in grado di inibire la sintesi del colesterolo con un meccanismo simile a quello di specialità medicinali, quali la sinvastatina, la pravastatina ed altri composti appartenenti alla famiglia delle statine e, analogamente a quanto avviene per queste sostanze, è ipotizzabile che l'azione ipocolesterolemizzante del Carciofo possa essere potenziata dalla contemporanea somministrazione di farmaci o fitocomplessi in grado di sequestrare a livello intestinale gli acidi biliari (p.e. il Guggul, la resina *Commiphora mukul*).

Altre attività. Estratti ottenuti da *Cynara scolymus* hanno mostrato un'attività antifungina verso numerosi microrganismi, fornendo una possibile nuova applicazione fitoterapica²².

Tollerabilità. Da studi tossicologici su animali il Carciofo risulta essere una droga caratterizzata da una elevata tollerabilità. Per i suoi effetti stimolanti la produzione di bile e la contrazione della cistifellea e delle vie biliari, il carciofo dovrebbe essere utilizzato con molta cautela nei soggetti con calcolosi biliare. La droga è controindicata in pazienti con ostruzione del dotto biliare e in soggetti con comprovata allergia al Carciofo o ad altre specie di *Asteraceae*. Non sono note in letteratura interazioni con altri farmaci o alimenti. La letteratura riporta quali effetti indesiderati lievi disturbi gastrointestinali²³.

containing 450 mg extract (tradename: Valverde Artischocke bei Verdauungsbeschwerden) was investigated in the treatment of hyperlipoproteinemia and compared with placebo. 143 adult patients with initial total cholesterol of > 7.3 mmol/l (> 280 mg/dl) were included in a double blind, randomized, placebo controlled, multi-center clinical trial. Patients received 1,800 mg artichoke dry extract per day or placebo over 6 weeks. Changes of total cholesterol and LDL-cholesterol from baseline to the end of treatment showed a statistically significant superiority ($p = 0.0001$) of artichoke dry extract over placebo. The decrease of total cholesterol in the CY450 group was 18.5% compared to 8.6% in the placebo group. LDL-cholesterol decrease in the CY450 group was 22.9% and 6.3% for placebo. LDL/HDL ratio showed a decrease of 20.2% in the CY450 group and 7.2% in the placebo group. There were no drug related adverse events during this study indicating an excellent tolerability of artichoke dry extract. This prospective study could contribute clear evidence to recommend artichoke dry extract CY450 for treating hyperlipoproteinemia and, thus, prevention of atherosclerosis and coronary heart disease." (*Englisch W, Beckers C, Unkauf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. Arzneimittelforschung. 2000 Mar; 50(3):260-5.*)

²¹ Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in HepG2 cells by artichoke extracts is reinforced by glucosidase pretreatment. *Phytother Res. 2002 Jun; 16(4):368-72.*

²² "All the fractions of the *C. scolymus* (leaves, heads and stems) showed activity against the tested organisms. However, the heads extracts did not show activity below 25 mg/ml concentration, while stems extracts did so below 50 mg/ml concentration. The leaves extracts were the most active among them, and the ethanol extracts showed the highest degree of inhibition. This study suggests a new potential application of *C. scolymus* leaves in the treatment of fungal infections." (*Zhu XF, Zhang HX, Lo R. Antifungal activity of Cynara scolymus L. extracts. Fitoterapia. 2005 Jan; 76(1):108-11.*)

²³ ESCOP Monographs. *Cynarae folium. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2nd edition, Thieme, 2003.*