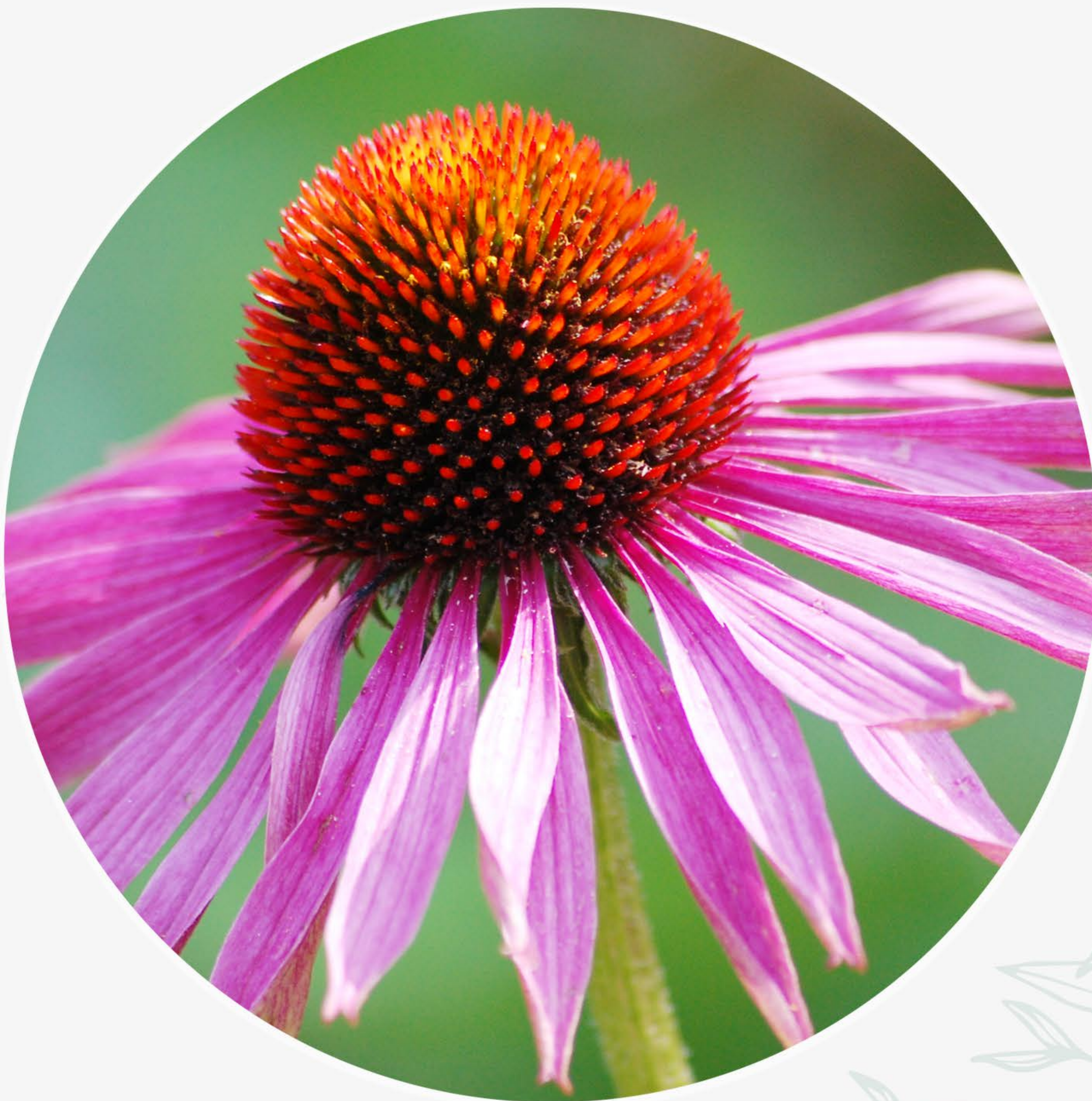


Echinacea Angustifolia



Contenuti estratti da :

"Guida Bibliografica ai più noti fitoterapici"
di

G. Spignoli Medico Chirurgo Specialista in Farmacologia | V. Mercati Dott.ssa in Chimica e
Tecnologia Farmaceutica | E. Boncompagni Dott.ssa in Chimica e Tecnologia Farmaceutica
ABOCA 1999

NOTE BIBLIOGRAFICHE

COMPOSIZIONE

Nel fitocomplesso di *Echinacea pallida* si distinguono: una **frazione polifenolica**, costituita da derivati dell'acido caffeico, principalmente da **echinacoside**, acido clorogenico, acido cicorico, verbascoside; una **frazione lipofila**, costituita da un olio essenziale ricco di **composti poliacetilenici** (Z-1,8 pentadecadiene, 1,8 pentadecene pentadecenoni, echinolone) e di numerose **N-isobutilamidi** a struttura lineare (echinaceina); una **frazione polisaccaridica**, costituita da polisaccaridi ad elevato peso molecolare (eteroxilani, arabinogalattani, fruttani, xiloglucani).

Nell'ambito del genere *Echinacea* tre sono le specie considerate officinali: l'*E. pallida*, l'*E. angustifolia*, e l'*E. purpurea*. Anche se, ovviamente, esistono delle differenze, le tre echinacee sono abbastanza simili dal punto di vista della composizione chimica e quindi delle proprietà farmacologiche. Questo fatto, unitamente alle numerose incertezze nella classificazione botanica delle specie del genere *Echinacea* occorse in passato, in particolare tra *Echinacea angustifolia* ed *Echinacea pallida* (un tempo considerate l'una la varietà dell'altra e spesso confuse), è responsabile dell'incertezza di alcuni ricercatori sull'attribuzione di alcune attività all'una o all'altra specie. Oggi le moderne metodiche di analisi (HPLC, GC, esame cariologico) consentono di distinguere facilmente le diverse specie.

ATTIVITÀ BIOLOGICHE ED IMPIEGHI CLINICI DESCRITTI IN LETTERATURA

Le attività biologiche e gli impieghi clinici descritti per il fitocomplesso di *Echinacea pallida* sono:

Attività immunostimolante. Le immunodeficienze sono un gruppo eterogeneo di condizioni caratterizzate da una compromissione del sistema immunitario e della sua funzionalità. Mentre le immunodeficienze primarie sono rare e generalmente associate a difetti congeniti, le **immunodeficienze secondarie** sono alterazioni delle funzioni immunitarie conseguenti a processi morbosi che coinvolgono in maniera primitiva organi e sistemi immunitari. L'interessamento del sistema immunitario può essere direttamente causato dalla patologia in atto (p.e., l'infezione acuta da virus del morbillo) o essere conseguenza di interventi iatrogeni (trattamenti farmacologici, etc). In queste condizioni può risultare utile l'utilizzo di composti ad attività genericamente stimolante la reattività delle cellule immunitarie (macrofagi, linfociti T e B, etc). L'attività immunostimolante è comune a tre specie del genere *Echinacea*: *Echinacea angustifolia* (radice), *Echinacea purpurea* (herba) ed *Echinacea pallida* (radice).

L'azione immunostimolante dell'*Echinacea* si manifesta con una stimolazione aspecifica delle reazioni difensive, che si concretizza in un globale aumento della resistenza dell'organismo all'aggressione degli agenti patogeni. In particolare si osserva un incremento della fagocitosi. Le ricerche farmacologiche sull'*Echinacea* hanno dimostrato *in vitro* un aumento di oltre il 50% dell'attività fagocitaria dei macrofagi e linfociti umani²²⁹: l'attività immunostimolante è accompagnata da una aumentata liberazione di

²²⁹ "The activity of phagocytosis was tested in the in vitro granulocyte test and the in vivo carbon-clearance-test in the mouse for an extract combination consisting of four plant extracts (*Echinacea angustifolia*, *Eupatorium perfoliatum*, *Baptisia tinctoria* and *Arnica montana*). In both immune models, **a step by step stimulation of the activity of phagocytosis by the addition of the four plant extracts was shown with an increase in effectiveness of partially over 50% in comparison to the pure *Echinacea angustifolia* mono-extract**. The extract combination showed also in both test models a higher efficiency than two other differently composed combination preparations and two *Echinacea* mono-preparation" Wagner H, Jurcic K. Institut fur

TNF (“tumour necrosis factor”) e sembra indicativa di una attivazione non-specifica dei linfociti T²³⁰. *In vivo*, la somministrazione nel topo di un estratto etanolic di *Echinacea* determina una immunostimolazione dell’attività fagocitaria, metabolica e battericida dei macrofagi peritoneali²³¹. Estratti etanolici di *E. purpurea*, *E. pallida* e *E. angustifolia* sono stati studiati nel test *in vivo* di clearance del carbonio nel topo: somministrato per via orale, l’estratto ha fortemente stimolato la fagocitosi confermando quanto già osservato *in vitro*. Secondo tali AA il principio attivo responsabile dell’attività immunostimolante sembra risiedere nella frazione lipofila piuttosto che nella frazione polare²³², mentre secondo altri AA i principi attivi sono i polisaccaridi ad alto peso molecolare della frazione polare.

I numerosi studi clinici e farmacologici sulla droga confermano l’uso dell’*Echinacea pallida* come immunostimolante, e ne suggeriscono l’impiego nella prevenzione e nella terapia di quelle patologie che riconoscono in una immunodepressione un fattore determinante o aggravante, e che potrebbero trarre beneficio da una stimolazione delle difese immunitarie.

Sono state pubblicate recentemente tre rassegne sulla composizione chimica²³³ dell’*Echinacea*, sulle proprietà farmacologiche²³⁴ e sulle sperimentazioni cliniche²³⁵

Pharmazeutische Biologie, Ludwig-Maximilians-Universitat, Munchen. Immunologic studies of plant combination preparations. In-vitro and in-vivo studies on the stimulation of phagocytosis. Arzneimittelforschung 1991; 41: 1072-6.

²³⁰ Vömel T. Der einfluss eines pflanzelischen Immunostimulans auf die Phagozytose von Erythrozyten durch das retikulohistozytäre System der isoliert perfundierten Rattenleber. *Arzneim Forsch* 1985; 35: 1437-1439.

²³¹ Bukovsky M, Kostalova D, Magnusova R, Vaverkova S. Katedra biochemie a mikrobiologie a katedra farmakognozie a botaniky Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenskeho, Bratislava, SR. Testing for immunomodulating effects of ethanol-water extracts of the above-ground parts of the plants *Echinaceae* (Moench) and *Rudbeckia* L. *Cesk Farm* 1993; 42: 228-31.

²³² “Immunological *in vivo* and *in vitro* examinations of *Echinacea* extracts. Ethanolic extracts of *Echinacea purpurea*, *E. pallida* and *E. angustifolia* roots were examined for immunological activity in the carbon clearance test with mice and in the granulocyte test. In the *in vivo* experiment all extracts, administered orally, were found to enhance phagocytosis significantly. These results correlate with the stimulation of phagocytosis in the *in vitro* granulocyte test. The lipophilic fractions of the extracts appeared to be more active than the polar fractions. All extracts were analyzed by HPLV in order to correlate the chemical constituents with the immunological activities” (Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner W. *Immunologische in vivo und in vitro untersuchungen mit Echinacea-extracten. Arzneim Forsch Drug Res* 1988; 38: 276-278).

²³³ Schulthess BH, Giger E, Baumann TW. Institute of Plant Biology, University of Zurich, Switzerland. *Echinacea: anatomy, phytochemical pattern, and germination of the achene. Planta Med* 1991; 57: 384-8).

²³⁴ “*Echinacea*-containing drugs have to be classified according to the used plant species (*Echinacea purpurea*, **E. pallida** or *E. angustifolia*), the processed part of the plant (root, upper parts or whole plant), and the mode of processing. **Significant pharmacological effects have been found in vitro and in vivo for the expressed juice of the upper parts of E. purpurea and for alcoholic extracts of the roots of E. pallida, E. angustifolia and E. purpurea.** The activity is mainly directed towards the nonspecific cellular immune system. Several active constituents are discussed: polysaccharides, glycoproteins, caffeic acid derivatives (cichoric acid) and alkalamides” (Bauer R. *Institut für Pharmazeutische Biologie der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf. Echinacea drugs: effects and active ingredients. Z Arztl Fortbild (Jena)* 1996; 90: 111-5).

²³⁵ “The phytotherapy should be understood as being integrated into the rational pharmacotherapy. The modern phytotherapy tries hard to proof effects with pharmacological and clinical studies. The task force E of the federal bureau of health of Germany has made a statement regarding this problem. **This article reviews only controlled clinical trials about the application of extracts of echinacea purpura or echinacea pallida**” (Dorsch W. *Kinderarzt, Vorstandsmitglied der Fachgesellschaft für Allergologie und Immunologie, Mitglied des Wissenschaftlichen Kuratoriums der Fachgesellschaft für Phytotherapie, München. Clinical application of*

controllate condotte con *Echinacea pallida*, che sembrano avvalorare l'uso del fitocomplesso nel trattamento coadiuvante di patologie caratterizzate da una depressione delle difese immunitarie. Risultati positivi sono stati ottenuti anche con la contemporanea somministrazione di estratti di *Echinacea* insieme ad altri fitocomplessi ad attività immunostimolante²³⁶.

Profilassi e trattamento delle malattie da raffreddamento. L'uso più frequente e più diffuso dell'*Echinacea* è rappresentato dalla profilassi e dal trattamento delle malattie da raffreddamento. Nell'eziopatogenesi dell'influenza e delle malattie da raffreddamento risultano infatti fondamentali la reattività immunologica del soggetto colpito e la rapidità di produzione di anticorpi, sia contro l'emoagglutinina, impedendo l'adsorbimento del virus da parte delle cellule, sia contro la neuraminidasi, inibendo la trasmissione del virus. Inoltre, il mantenimento di concentrazioni plasmatiche adeguate di anticorpi impedisce la recidiva di sindromi influenzali e di altre malattie da raffreddamento (sinusiti, faringotracheiti, bronchiti, *etc*).

Una recente sperimentazione controllata con placebo, in 180 pazienti affetti da sindromi influenzali o febbrili con interessamento delle vie respiratorie superiori, ha avuto lo scopo di valutare gli effetti della *Echinacea pallida* sulle difese immunitarie. I parametri considerati, verificati all'inizio della terapia, dopo 3-4 giorni e dopo 8-10 giorni, erano rappresentati dalla riduzione della durata della malattia e dalla rimozione dei sintomi, da dati clinici obiettivi (dimensioni dei linfonodi), sintomi soggettivi (cefalea, otalgia, rinorrea, lacrimazione, *etc*) e parametri di laboratorio.

I risultati hanno dimostrato che l'*Echinacea pallida* riduce in misura significativa il quadro clinico sintomatologico, e nei soggetti con infezioni virali in atto è stato riscontrato un più rapido ritorno alla norma del numero di granulociti e linfociti circolanti²³⁷.

Attività cicatrizzante. L'impiego storico dell'*Echinacea* in medicina è rappresentato dal trattamento locale delle ulcerazioni e di talune patologie dermatologiche, e si basa sulla semplice osservazione della capacità della pianta di accelerare la rigenerazione tissutale e di ridurre i rischi di infezione. Secondo il Benigni (1963) "l'azione locale si manifesta con una inibizione della ialuronidasi da cui deriva la stabilizzazione degli acidi ialuronici che vengono così sottratti all'azione depolimerizzante dell'enzima. Ne consegue un ritardo dell'assorbimento delle sostanze iniettate nei tessuti, una diminuita possibilità di diffusione dei germi infettanti che tendono perciò a localizzarsi nel punto in cui è avvenuta l'infezione e, infine, un accumulo di mucopolisaccaridi (acidi glicuronici in particolare e di altre sostanze PAS-positive) atti a fornire il materiale istoplastico che verrà utilizzato nel corso dei processi riparativi e rigenerativi dei tessuti".

Gli effetti benefici della *Echinacea* nella guarigione di ferite e nella prevenzione di infezioni sistemiche conseguenti a ferite o traumi, sono dovuti – oltre all'attività immunostimolante aspecifica – all'inibizione delle ialuronidasi che, idrolizzando i glicosaminoglicani nei tessuti sottocutanei, permettono a microorganismi o veleni di raggiungere i vasi ematici e diffondere nell'organismo. I derivati dell'acido caffeico sembrano, fra i componenti della droga, i più attivi nell'inibire le ialuronidasi: l'acido cicorico e l'acido caffarico risultano gli inibitori più potenti con una IC₅₀ di 0,42 e 0,61

extracts of Echinacea purpurea or Echinacea pallida. Critical evaluation of controlled clinical studies. Z Arztl Fortbild (Jena) 1996; 90: 117-22).

²³⁶ Bukovsky M; Vaverkova S; Kost'alova D. Faculty of Pharmacy, Komensky University, Bratislava, Slovak Republic. Immunomodulating activity of *Echinacea gloriosa* L., *Echinacea angustifolia* DC. and *Rudbeckia speciosa* Wenderoth ethanol-water extracts. *Pol J Pharmacol* 1995; 47: 175-7.

²³⁷ Brauning B et al. *Z. Phytother* 1992; 13: 7-13.

mM, rispettivamente, mentre la cinarina e l'acido clorogenico risultano più deboli (1,85 e 2,22 mM, rispettivamente)²³⁸.

L'uso esterno dell'*Echinacea* trova pertanto indicazione nella cura delle ulcere, delle ferite infette e delle ustioni. Diverse preparazioni di *Echinacea* sono impiegate anche nel trattamento di infiammazioni e piccole lesioni della mucosa orale e delle gengive.

Attività antinfiammatoria. *In vivo* è stata dimostrata una attività antinfiammatoria della frazione polisaccaridica dell'*Echinacea* in modelli sperimentali diversi di infiammazione nel ratto. La frazione è risultata attiva somministrata sia per via parenterale sia in applicazione topica²³⁹.

Attività antivirale. L'*Echinacea pallida* possiede attività antivirale. *In vitro* l'attività antivirale è stata descritta sia per l'estratto acquoso che alcolico di *Echinacea*²⁴⁰: cellule di topo incubate con l'estratto sono risultate resistenti per 24 ore all'infezione da parte dei virus dell'influenza, del virus del vaiolo e dell'*Herpes simplex*. Non è chiaro se questa derivi da un principio ad attività virucida o piuttosto da una aumentata produzione di interferone che impedirebbe la penetrazione del virus nella cellula normale. L'efficacia terapeutica in alcune malattie virali potrebbe anche derivare da un concorso di attività antinfiammatoria, antiossidante ed immunostimolante.

Alcuni AA. suggeriscono l'uso della *Echinacea* in alcune infezioni virali che, in condizioni di immunodepressione, possono recidivare o assumere quadri clinici più marcati, quali p.e. le infezioni da *herpes labialis*.

Attività antibatterica. E' stata descritta l'attività antibatterica del principale composto polifenolico isolato dalle radici di *E. pallida*, l'echinacoside. L'attività dell'echinacoside è particolarmente evidente sullo *Staphylococcus aureus*, e in misura inferiore anche sull'*Escherichia coli* e sulla *Pseudomosa aeruginosa*. L'estratto alcolico di *E. angustifolia* ha dimostrato *in vitro* una attività inibente nei confronti del *Trichomonas vaginalis*²⁴¹.

Attività sull'apparato urinario. Per la sua attività antiinfiammatoria e moderatamente antisettica, l'*Echinacea* viene utilizzata – sia da sola che insieme ad altri fitocomplessi – nel trattamento di condizioni infiammatorie dell'apparato urinario, particolarmente quando un difficoltoso svuotamento della vescica può aumentare il rischio di infezioni delle basse vie urinarie.

Tollerabilità. Per la sua azione immunostimolante, in base a considerazioni di ordine generale, l'*Echinacea* dovrebbe essere usata con estrema cautela in caso di patologie autoimmuni. Non sono noti dalla letteratura effetti collaterali o altre speciali precauzioni d'uso alle dosi raccomandate.

²³⁸ Facino RM, Carini M, Aldini G, Marinello C, Arlandini E, Franzoi L, Colombo M, Pietta P, Mauri P. Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, Milan, Italy. Direct characterization of caffeoyl esters with antihyaluronidase activity in crude extracts from *Echinacea angustifolia* roots by fast atom bombardment tandem mass spectrometry. *Farmaco* 1993; 48: 1447-61).

²³⁹ Tubaro A et al. Antiinflammatory activity of a polysaccharide fraction of *Echinacea angustifolia*. *J Pharm Pharmacol* 1987; 39: 567-569.

²⁴⁰ Wacker A, Hilbig W. Virus inhibition by *Echinacea purpurea*. *Planta Medica* 1978; 33: 89-102.

²⁴¹ Giusti E. *Echinacea*. Botanica, chimica, farmacologia e terapia. *Erboristeria Domani*, Novembre 1992, pag. 64-76.