

URTICA DIOICA L., URTICA URENS L. (FAM.: URTICACEAE) E LORO IBRIDI (ORTICA, STINGING NETTLE (U. DIOICA); ORTICA MINORE, SMALL NETTLE (U. URENS))



Urtica dioica

a cura di **Lamberto Monti**

BOTANICA:	Urtica dioica L. e Urtica urens L. sono piante indigene dell'Africa e dell'Asia occidentale oggi diffuse in tutte le regioni temperate del mondo; a causa della difficoltà di differenziarle allo stato spontaneo, entrambe le specie vengono spesso raccolte insieme. Urtica dioica L. è una pianta erbacea perenne con fusti quadrati, eretti verdi o porporini, alti da 30 a 150 cm con radici striscianti; l'intera pianta è ricoperta da peli urticanti. Le foglie sono opposte, oblunghe od ovate e finemente dentate. I fiori imperfetti sono verdi, dioici (i fiori maschili e quelli femminili appaiono in individui diversi) e si presentano in spighe alle ascelle delle foglie superiori. Il frutto è una noce. Urtica urens L. è invece una pianta erbacea annuale che assomiglia a U. dioica L., ma che è più piccola. I fiori maschili e femminili appaiono insieme nella stessa spiga.
DROGA¹:	Consiste nelle parti aeree raccolte durante il periodo della fioritura di U. dioica o U. urens oppure di loro ibridi o di loro miscele, tagliate ed essiccate.
COMPOSIZIONE CHIMICA:	La droga contiene principalmente acido caffeoilmalico (ma solo la droga proveniente da U. dioica (> 1,6%) e non quella proveniente da U. urens), acido clorogenico (> 0,6%) e piccole quantità di acido neoclorogenico e di acido caffeico libero. Sono presenti numerosi flavonoidi, principalmente il kempferolo, l'isoramnetina, la quercetina e i loro 3-rutinosidi e 3-glicosidi, vari minerali (ad esempio, calcio e silicio), e, inoltre, l'acido 13-idrossioidodecatienoico, la scopoletina, il sitosterolo e il suo 3-glicoside e vitamine (principalmente la vitamina K). I peli urticanti contengono acetilcolina, istamina, idrossitriptamina (serotonina) e piccole quantità di leucotrieni.
FARMACOLOGIA:	Studi in vitro hanno dimostrato che l'estratto idroetanologico della droga (6,4-8:1) ed i suoi principali costituenti fenolici inibiscono in cellule della linea RBL-1 (granulociti basofili leucemici di ratto) la biosintesi dei metaboliti dell'acido arachidonico mediata dalla 5-lipossigenasi; in particolare, l'acido caffeoilmalico ha inibito del 68,2% la formazione del leucotriene B4 (IC50 = 85 µg/ml). Inoltre, sia l'estratto che l'acido caffeoilmalico hanno marcatamente e in maniera dipendente dalla concentrazione inibito la sintesi delle prostaglandine mediata dalle cicloossigenasi. In esperimenti in vitro di diverso tipo, il medesimo estratto ha inibito nel sangue umano il rilascio stimolato dai lipolisaccaridi delle due citochine proinfiammatorie TNF- α e IL-1 α . La frazione solubile in acqua dell'estratto ha inibito in cellule mononucleate di sangue umano periferico (PBMC) la produzione stimolata dalla fittoemmaglutinina (PHA) di interleuchina-2 (IL-2) e di interferone- γ (IFN- γ) specifici dei linfociti Th-1; diversamente, la secrezione PHA-stimolata dell'interleuchina-4 (IL-4) specifica dei linfociti Th-2 è stata aumentata mentre quella dell'interleuchina-10 (IL-10) è stata diminuita; questi risultati suggeriscono che l'estratto delle parti aeree dell'ortica possa inibire la cascata infiammatoria nelle malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide. Negli esperimenti in vivo, un estratto acquoso della droga è risultato attivo nel test di analgesia della piastra calda nel ratto, mentre un estratto etanologico è risultato attivo nel test del writhing da fenil-

chinone sempre nel ratto. Quando l'infusione venosa continua al ratto anestetizzato di una soluzione salina di un estratto acquoso secco della droga è stata confrontata nelle stesse condizioni sperimentali con l'infusione di una soluzione di furosemide, l'estratto di ortica ha provocato in maniera dipendente dalla concentrazione un aumento della diuresi (+ 84% a 24 mg/kg/h) e della natriuresi (+ 143%); la furosemide (2 mg/kg/h) ha invece incrementato la diuresi dell'85% e la natriuresi del 155%. Gli effetti sulla diuresi di estratti acquosi ed etanolici della droga somministrati per via orale sono risultati nulli. Non sono disponibili dati di farmacocinetica.

TOSSICOLOGIA: La DL50 per via intraperitoneale nel topo di un estratto acquoso di U. dioica è risultata di 3.625 g/kg. I segni tossici sono apparsi irrilevanti quando ratti e topi sono stati trattati per via orale o intraperitoneale con quantità di un estratto etanologico equivalenti a 2 g/kg di droga secca. Non sono rinvenibili in letteratura i risultati di studi di tossicità riproduttiva.

CLINICA Sono stati condotti cinque studi clinici post-marketing, aperti e multicentrico per un totale 10.368 pazienti ambulatoriali sofferenti di artrite, artrosi o altre malattie reumatiche con lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza di un prodotto contenente un estratto idroetanologico secco di ortica; questi pazienti sono stati trattati per periodi di tempo varianti tra 3 settimane e 12 mesi con due dosi al giorno di 670 mg ciascuna di estratto (corrispondenti complessivamente a 9.648 g di foglie di ortica seche). In tutti gli studi, una parte dei pazienti ha continuato a ricevere la terapia antidolorifica abituale (in genere, a base di antiinfiammatori non steroidei). La valutazione dei risultati dei trattamenti è stata effettuata mediante un questionario compilato dai pazienti e i giudizi espressi dai medici investigatori. Alla fine, complessivamente l'80-95% dei pazienti ha testimoniato di avere ricevuto un beneficio e il 93-95% dall'estratto di ortica di avere ben tollerato il trattamento. Uno studio randomizzato in doppio cieco e con disegno crossover ha coinvolto invece 27 pazienti con dolori persistenti dovuti ad osteoartrite al fine di valutare, nei confronti di un placebo, gli effetti di preparazioni ottenute dalle parti aeree non fiorite fresche di Urtica dioica e di Lamium album Desf. (Lamiaceae) applicate topicamente una volta al giorno per 30 secondi alla parte del corpo dolente; il trattamento è durato per 5 settimane per essere invertito dopo un periodo di wash-out di una settimana. Al termine dello studio, l'utilizzo del questionario Standard Health Assessment for Disability e di una scala visuale analogica per il dolore ha permesso di verificare una significativa riduzione dei sintomi nel gruppo trattato con l'ortica. Non sono stati rilevati importanti effetti collaterali generali e irritazioni della pelle nel sito di applicazione del medicamento.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE²: Attenuazione dei dolori articolari; come adiuvante per aumentare la diuresi nel caso di lievi problemi urinari.

EFFETTI COLLATERALI, CONTROINDICAZIONI, INTERAZIONI, PRECAUZIONI SPECIALI²: Disturbi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) di lieve entità e reazioni allergiche (prurito, esantemi, orticaria); la frequenza di questi effetti collaterali non è nota. L'ortica è controindicata nel caso di nota ipersensibilità e nel caso di gravi malattie cardiache o renali, di diabete, di attacchi artrici acuti che richiedono l'intervento del medico e di ipertensione; la comparsa di febbre, disuria o sangue nelle urine richiede la consultazione di un medico. L'uso dei prodotti di ortica è sconsigliato in bambini al di sotto di 12 anni di età. Possibilità di interazioni nel caso di concomitante assunzione di diuretici; a causa del contenuto di vitamina K, l'assunzione di prodotti ottenuti dalle parti aeree dell'ortica sotto terapia anticoagulante deve avvenire solo dopo consultazione medica. Data la mancanza di dati al riguardo, l'uso dei prodotti di ortica in gravidanza e durante l'allattamento è sconsigliato.

DOSI²: Infuso con 2-4 g di droga per 3 volte al giorno; 5-10 ml di succo di spremitura fino a tre volte al giorno²; 2,5-5 ml di succo (1:1) fino a 3 volte al giorno³; 3-4 ml di estratto fluido fino a 3 volte al giorno⁴; 2-6 ml di tintura fino a 3 volte al giorno⁵.

¹ EMEA/Committee on Herbal Medicinal Products, "Community herbal monograph on Urtica dioica L. and Urtica urens L. herba", EMEA/HMPC/17026/2006

² Droga fresca spremuta a freddo o con vapore dopo plasmolisi e autolavaggio; il rapporto tra droga fresca e il succo ottenuto deve essere 1:0,5 o 1:1

³ Il succo deve essere preparato seguendo il metodo descritto a pag. 2/6 della monografia europea di cui alla nota 1.

⁴ Estrazione con etanolo al 25% in proporzione droga/solvente 1:1.

⁵ Etanolo al 45% in proporzione droga/solvente 1:5.