## HMPPA-MONOGRAPHIEN

Pflanzliche Naturstoffe im Profil – hier in der ÖAZ und online als digitale Fortbildung auf elearning.apoverlag.at. In dieser Rubrik geben wir in Zusammenarbeit mit der Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA) einen Überblick über Wirkung und Anwendung von Arzneipflanzen.



Mag. pharm. Arnold Achmüller Autor & Apotheker aus Wien





#### Co-Autoren

Univ.-Prof. Dr. Dr.h.c. Rudolf Bauer emer.o.Univ.-Prof. Dl Dr. Chlodwig Franz Univ.-Prof. i.R. Mag. Dr. Dr.h.c. Brigitte Kopp Univ.-Prof. Mag. Dr. Hermann Stuppner

### LEVISTICUM OFFICINALE

# Liebstöckel

Liebstöckel ist eine krautige Staude und gehört zur Familie der Apiaceae (Doldenblütler). Die bis zu zwei Meter hohe Pflanze stammt ursprünglich aus den Bergregionen Irans und Afghanistans, wurde aber bereits im Mittelalter in Europa und später auch in Nordamerika, Chile und Nordostasien als Kulturpflanze angebaut. Heute ist Liebstöckel in diesen Gebieten auch verwildert anzutreffen.

Inwieweit Liebstöckel bereits im Europa der Antike genutzt wurde, gibt es große Unsicherheiten. Bei dem bei Dioskurides und Plinius beschriebenen Ligusticum handelt es sich vermutlich um eine andere in Italien (Ligurien) heimische Pflanze. In Europa lässt sich die Verbreitung von Liebstöckel erst mit dem "Capitulare de villis" aus dem 9. Jahrhundert n. Chr. sicher ableiten. In dieser Landgüterverordnung von Karl dem Großen wurde an allen Gutshöfen des Fränkischen Reiches der Anbau dieser Heilpflanze angeordnet. Dies ist insofern wenig erstaunlich, da sich Liebstöckel bestens zum Würzen von Salaten, Soßen und Suppen eignet. Dass Liebstöckel bereits im Mittelalter darüber hinaus medizinisch verwendet wurde, bezeugt Hildegard von Bingen, die es bei Halsbeschwerden und Husten empfohlen hatte. Lonicerus beschreibt Liebstöckel als diaphoretisch, diuretisch, verdauungsfördernd und magenerwärmend, Matthiolus als emmenagog, stein- und windtreibend.<sup>2</sup>

Der Name Liebstöckel dürfte weniger aus der früher vermuteten Anwendung als Aphrodisiakum, sondern durch volksetymologische Wortbildung aus einer Verballhornung des lateinischen "levisticum" (Mittellatein: lubisticum) und dem nachfolgenden althochdeutschen "lubstecco" entstanden sein. Die gesamte Pflanze riecht sehr aromatisch. Zerreibt man die



Blätter, entsteht ein dem Sellerie sehr ähnlicher aromatischer Geruch. Zudem erinnert er an ein von Julius Maggi konzipiertes Suppengewürz, auch wenn letzteres eigentlich gar keinen Liebstöckel enthält. Dennoch ist dem Liebstöckel bis heute der volkstümliche Name "Maggikraut" geblieben. Die flüchtige Substanz, die in kleinsten Dosen für den typischen Maggigeruch verantwortlich ist, ist laut Blank et al. (1993) übrigens eine heterocyclische aromatische Verbindung namens Sotolon (3-Hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanon).<sup>3</sup>

### **ARZNEILICH VERWENDETE DROGE**

Im europäischen Arzneibuch wird die Liebstöckelwurzel (*Levistici radix*) als das ganze oder geschnittene, getrocknete Rhizom und die Wurzeln von Levisticum officinale W.D.J.Koch definiert. Die Ganzdroge muss mindestens 0,4% ätherisches Öl, die geschnittene Droge mindestens 0,3% ätherisches Öl enthalten

Verwechslungen mit anderen Apiaceenwurzeln sind meist durch den charakteristischen aromatischen Geruch erkennbar. Verfälschungen mit der sehr ähnlichen Angelicae radix und Wurzeln anderer Angelica-Arten lassen sich zudem mittels Dünnschichtchromatographie identifizieren. Die Droge stammt ausschließlich aus Kulturen, meist aus den Niederlanden, Polen, einigen Balkanstaaten und Deutschland. Der dreijährige, mehrere Zentimeter dicke, kurze Wurzelstock mit fingerbreiten Wurzeln wird im Herbst geerntet und bei 35 bis 45° C im Ganzen getrocknet, um während der Trocknung kein ätherisches Öl zu verlieren.

### INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Die wirksamkeitsbestimmenden und für den typischen aromatischen Geruch verantwortlichen Inhaltsstoffe des Liebstöckels sind die Komponenten des ätherischen Öls (0,4–1,7%) mit bis zu 70% Alkylphthaliden (v.a. cis- und trans-Ligustilid, 3-Butylphtalid, cis- und trans-Butylidenphtalid, Sedanenolid), sowie Mono- und Sesquiterpenen. Zusätzlich findet man in der Wurzel auch Cumarine (0,1%; Cumarin, Umbelliferon) und die Furanocumarine Bergapten und Psoralen sowie Polyacetylene (Falcarinol und Falcarindiol). Auch sind verschiedene Phenolcarbonsäuren (Kaffeesäure, p-Cumarsäure, m-Cumarsäure) und Chlorogensäure enthalten.

Mehrere In-vitro-Untersuchungen belegen, dass das ätherische Liebstöckelöl ausgeprägte antibakterielle Wirkungen gegenüber einer Vielzahl von Bakterienstämmen, unter anderem auch gegen Staphylococcus aureus, sowie Pseudomonas aeruginosa ausübt.<sup>4</sup> Garvey et al. 2011 wiesen in vitro synergistische Effekte von Liebstöckelextrakten mit fünf diversen Antibiotika gegenüber Salmonella typhimurium nach.<sup>5</sup> Außerdem wurden Wirkungen gegen Mycobakterien und diverse Pilzstämme nachgewiesen.<sup>6</sup>

Vollmer und Weidlich zeigten bereits 1937 mittels einer Infusion von Liebstöckel bei Kaninchen und Mäusen eine Steigerung der Urinmenge und eine erhöhte Konzentration von Chloridionen im Harn.<sup>7</sup> Andere Autoren erklären sich die diuretische Wirkung mit den im ätherischen Öl enthaltenen

Die wissenschaftlich bewerteten Einsatzgebiete der Liebstöckelwurzel liegen bei Harnwegsbeschwerden und der Vorbeugung und Behandlung von Nierengrieß.



Terpenderivaten.<sup>8</sup> Außerdem scheint Liebstöckel spasmolytisch zu wirken. So wurde Ligustilid in vitro eine krampflösende Wirkung bescheinigt, wobei diese vermutlich auf einer Beeinflussung von spannungsabhängigen Calciumkanälen beruht.<sup>9</sup> In anderen Experimenten zeigte auch Butylidenphtalid deutlich krampflösende Effekte.<sup>10</sup>

Ligustilid scheint auch antiphlogistische und analgetische Wirkungen auszuüben. In zwei Mäusemodellen erbrachten 10 mg/kg Ligustilid dieselben schmerzstillenden Ergebnisse wie 200 mg/kg Acetylsalicylsäure. 11 Darüber hinaus zeigen mehrere In-vivo-Untersuchungen an Ratten neuroprotektive und lernsteigernde Effekte von Liebstöckel. Dies wird unter anderem dadurch erklärt, dass Liebstöckelextrakte einen neuronalen Wachstumsfaktor – den sogenannten Brain-Derived Neurotrophic Factor – sowie die Neurogenese im Hippocampus erhöhen. 12 Außerdem konnten Liu et al. (2011) antiproliferative Effekte von Butylphtalid in vitro und in vivo an Ratten nachweisen. 13

#### KLINISCHE STUDIEN

Die umfangreichen und sehr vielseitigen Ergebnisse aus In-vitro- und In-vivo-Studien wurden bisher nur in wenigen klinischen Studien überprüft. Aufgrund der insgesamt geringen Anzahl an bisher durchgeführten klinischen Studien blieb Liebstöckelwurzel seitens des HMPC der Status einer medizinisch anerkannten Wirkung (well-established use) verwehrt.

Die Ergebnisse einer kleinen Studie an 18 Patienten mit Cystinurie legen die Vermutung nahe, dass Liebstöckel die bei dieser Erkrankung vermehrte Entstehung von Nierensteinen reduziert und nierenprotektiv wirkt.<sup>14</sup>

Placebokontrollierte Humanstudien sind für ein, auch in Österreich erhältliches, pflanzliches Arzneimittel in der Kombination mit Rosmarin und Tausendgüldenkraut verfügbar. Diese zeigten mehrfach eine signifikante Wirkung dieser Kombination bei Harnwegsinfektionen. So wurde beispielsweise in einer placebokontrollierten Studie, an der 659 Patientinnen teilnahmen, ein signifikanter Nutzen im Hinblick auf die Vermeidung von Antibiotikagaben nachgewiesen.¹⁵





Liebstöckelwuzrel kann unterstützend bei leichten Harnwegsbeschwerden zur Durchspülung der Harnwege verwendet werden.

### → WISSENSCHAFTLICH BEWERTETE ANWENDUNGEN

Aufgrund der langjährigen Anwendung hat das HMPC Liebstöckelwurzel als traditionelles pflanzliches Arzneimittel ("traditional use") eingestuft. Sinnvoll ist die Anwendung zur Durchspülung der Harnwege unterstützend bei leichten Harnwegsbeschwerden. Laut Monographie der Kommission E eignet sich Liebstöckel darüber hinaus auch zur Vorbeugung und Behandlung von Nierengrieß.

#### **ANWENDUNGEN IN DER VOLKSMEDIZIN**

In der Volksmedizin gilt Liebstöckelwurzel in Form eines Tees oder Tinktur als verdauungsförderndes und blähungstreibendes Heilmittel. Als Magenmittel sind die Wurzeln oft Bestandteil von Kräuterschnäpsen und Magenelixieren. Auch bei Atemwegserkrankungen wird Liebstöckel aufgrund nachgesagter schleimlösender Wirkungen verwendet. Diese Anwendungen konnten bisher allerdings wissenschaftlich nicht untermauert werden.

### TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGESDOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Liebstöckelwurzel kann in Form der geschnittenen oder pulverisierten Wurzel sowie in Form wässriger Extrakte eingenommen werden. Die empfohlene Tagesdosierung beim Tee liegt bei 4 bis 6g der getrockneten zerkleinerten Wurzel, aufgeteilt

auf 2 Tassen pro Tag. Pro Tasse werden 2 bis 3 g der geschnittenen oder pulverisierten Wurzel mit 150 ml kochendem Wasser übergossen und nach 10 bis 15 Minuten abgeseiht. Zur Durchspülungstherapie empfiehlt sich, zusätzlich über den Tag verteilt mindestens 2 Liter Flüssigkeit zu trinken. Die Droge kommt oft als wassertreibendes Mittel in Kombinationen mit anderen, zur Durchspülungstherapie empfohlenen Drogen wie Birkenblätter, Wacholderbeeren, Hauhechelwurzel und Schachtelhalmkraut zur Anwendung.

Die Anwendungsdauer sollte zwei bis vier Wochen nicht überschreiten. Bei Symptomverschlechterung wie Fieber, Harnverhalten, Krämpfen oder Blut im Urin muss ein Arzt aufgesucht werden. Auch wenn sich die Symptome trotz Anwendung nicht bessern, sollte ein Arztbesuch erfolgen. Bei Ödemen infolge einer eingeschränkten Herz- und Nierentätigkeit ist eine Anwendung als Durchspülungstherapie kontraindiziert.

### KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDE

Aufgrund fehlender Daten für Kinder und Jugendliche wird seitens des HMPC Liebstöckel erst ab 18 Jahren empfohlen. Auch für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit eine entsprechende Anwendung ebenfalls nicht empfohlen wird.

### WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Liebstöckel enthält Furanocumarine (z.B. Psoralen), welche im Zusammenhang mit lang andauernder oder starker UV-Einstrahlung phototoxisch sowie photomutagen wirken und allergische Hautreaktionen wie Dermatitis begünstigen. Dies wurde aber vor allem beim Hautkontakt mit dem Pflanzensaft beobachtet. Bei der innerlichen Einnahme in den üblichen therapeutischen Dosierungen (insbesondere als Tee) dürfte dieses Risiko aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit nicht relevant sein.

### KONTRAINDIKATION

Bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber einer in Liebstöckelwurzel enthaltenen Substanz, anderen Doldenblütlern oder Anethol ist Liebstöckel kontraindiziert. Auch bei entzündlichen Erkrankungen des Nierenparenchyms sollte auf Liebstöckel verzichtet werden.

### QUELLEN

- 1 Eibinger Benediktinerinnen St. Hildegard (2012): Heilsame Schöpfung Die natürliche Wirkkraft der Dinge. Physica (Hildegard von Bingen Werke). Beuroner Kunstverlag. Beuron.
  2 Madaus, G. (1987): Lehrbuch der biologischen Heilmittel (Levisticum officinale), Mediamed Verlag. Ravensburg.
- 3 Blank I., Schieberle P.: Analysis of the seasoning-like flavour substances of a commercial lovage extract (Levisticum officinale Koch.). Flavour and Fragrance Journal, 1993, 8(4):191–195
  4 Mansour et al.: Essential Oil Composition and Antibacterial Activity of Levisticum officinale Koch at Different Developmental Stages.
  Journal of Essential Oil Bearing Plants, 2018, 21(4):1051–1055
  - 5 Garvey et al.: Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria. Int J Antimicrob Agents 2011, 37:145-151
    - 6 Schinkovitz et al.: Antimycobacterial polyacetylenes from Levisticum officinale. Phytotherapy Research, 2008, 22(5): 681-684
      - Vollmer H, Weidlich R.: Untersuchungen über die diuretische Wirkung der Fructus juniperi, Radix levistici, Radix liquiritiae und Herba violae tricoloris an Kaninchen und Mäusen. NaunynSchmiedeberg's Arch Pharmacol 1937, 186: 574-583
- 8 Vollman C.: Levisticum officinale: (Lovage). Z Phytother 1988, 9:128-132
  9 Cao et al.: Ligustilide induces vasodilatation via inhibiting voltage dependent calcium channel and receptor-mediated Ca2+ influx and release. Vascul Pharmacol 2006, 45:171-176
  - 10 Ko WC.: A newly isolated antispasmodic butylidenephthalide. Jpn J Pharmacol 1980, 30:85-91
    11 Du et al.: Ligustilide attenuates pain behavior induced by acetic acid or formalin. J Ethnopharmacol 2007, 112:211-214
  - 12 Amraie et al.: Neuroprotective effects of Levisticum officinale on LPS-induced spatial learning and memory impairments through neurotrophic, anti-inflammatory, and antioxidant properties. Food Funct. 2020, 11(7):6608-6621.
  - 13 Liu et al.: Inhibitory Effect of n-Butylidenephthalide on Neointimal Hyperplasia in Balloon Injured Rat Carotid Artery. Phytother Res 2011, 25:1494-502 14 Mohammadi et al.: Clinical investigation of Levisticum officinale (Lovage) effectiveness' in patients with cystinuria. J Urol Res 2016, 3:1071.
- 15 Wagenlehner et al.: Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. Urol Int. 2018, 101(3):327-336.
  - Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Irial. Urol Int. 2018, 101(5):327-336.

    Blaschek W. (Hrsg.) (2016): Wichtl Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart HMPC Monographie der EMA Levisticum offinale (22.02.2013) unter www.ema.europa.eu