Samuel Büechi
Tankred Wegener

Spitzwegerich (*Plantago lanceolata*)

Neue Erkenntnisse zu einem alten Heilmittel

Spitzwegerich gehört zur artenreichen Familie der Wegerichgewächse (Plantaginaceae). Neben Spitzwegerich werden verschiedene andere Wegerich-Arten medizinisch verwendet. In Europa zum Beispiel der Breitwegerich (*Plantago major*) und der Mittlere Wegerich (*Plantago media*). Das Inhaltsstoffspektrum der verschiedenen *Plantago*-Arten ist ähnlich, es bestehen aber deutliche quantitative Unterschiede. Die medizinische Verwendung ist weltweit verbreitet und kann bis in die vorchristliche Zeit nachgewiesen werden. Zur Anwendung kommen Kraut, Blätter und verschiedene Extrakte, welche mit Wasser oder Wasser-Alkohol-Mischungen hergestellt werden. In der vorliegenden Arbeit sollen auf der Basis anerkannter Monographien und Reviews sowie einer im Jahr 2004 durchgeführten Medline-Recherche bekannte und neue Erkenntnisse zur medizinischen Anwendung von Spitzwegerich präsentiert werden.

Spitzwegerich (*Plantaginis lanceolatae herba/folium*) wird zur Therapie von Katarrhen der Luftwege sowie lokal bei entzündlichen Veränderungen der Haut und der Mund- und Rachenschleimhaut angewendet. Traditionell wird Spitzwegerich als Schleimdroge mit antibiotischer Wirkung beschrieben. Resultate pharmakologischer Untersuchungen zeigen aber auch immunmodulierende, antivirale, antiphlogistische und spasmolytische Eigenschaften. Resultate von kontrollierten klinischen Untersuchungen fehlen. Aufgrund der therapeutischen Erfahrung mit Spitzwegerich und der positiven Resultate aus pharmakologischen Untersuchungen kann die Anwendung von Spitzwegerich bei Katarrhen der Luftwege sowie lokal bei entzündlichen Veränderungen der Haut und der Mund- und Rachenschleimhaut empfohlen werden.

Schlüsselwörter: Spitzwegerich, Katarrh, Entzündung, Haut, Schleimhaut

Ribwort Plantain (*Plantago lanceolata*)

New findings on an old remedy

Ribwort Plantain (*Plantaginis lanceolatae herba/folium*) is used for the therapy of infections of the upper respiratory airways as well as topically in cases of inflammations of the skin and mucosa. Traditionally Ribwort Plantain is described as a polysaccharide drug with antibiotic effects. But results of pharmacological research indicate immunomodulatory, antiviral, anti-inflammatory, and spasmolytic effects as well. Data from controlled clinical trials are not available. Due to the experience with Ribwort Plantain in the medical practice and due to the positive results from pharmacological research the use in moderate irritative cough as well as topically in cases of inflammations of the skin and mucosa can be recommended.

Key words: Ribwort Plantain, upper respiratory infections, inflammation, skin, mucosa

Inhaltsstoffe

Die oberirdischen Pflanzenteile vom Spitzwegerich (*Plantago lanceolata* L.) werden zur Blütezeit geerntet. Hinsichtlich ihrer chemischen Struktur können die Inhaltsstoffe folgenden Stoffgruppen zugeordnet werden [1]:

- **Iridoidglykoside:** Es kommen etwa 2–3% vor. Sie liegen hauptsächlich in Form des Aucubins und dessen Oxidationsprodukt Catalpol vor. Daneben kommen wenig Asperulosid, Globularin und Desacetylasperulosidsäuremethylester vor.

- **Phenylethanoide:** Mengenmässig vorherrschend ist mit 3–8% Acteosid (=Verbascosid). Daneben werden noch Cistanosid F, Lavandulifoliosid, Plantamajosid und Isoacteosid erwähnt.
- **Gerbstoffe:** Etwa 6,5%.
- **Polysaccharide:** Etwa 2–6,5% Schleim, der nach Hydrolyse vor allem Galacturonsäure, Galactose und Arabinose ergibt.
- **Flavonoide:** Apigenin und Luteolin sowie Derivate. Hauptverbindungen sind Apigenin-6,8-di-*C*-glukosid sowie Luteolin-7-*O*-glukuronid, Luteo-

lin-7-*O*-glukosid und Luteolin-7-*O*-glukuronid-3'-glukosid.

- **Phenolkarbonsäuren:** Kaffeesäure, Chlorogensäure, Neochlorogensäure, *p*-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gentisinsäure und andere.
- **Sonstige:** geringe Mengen Saponin, das Cumarinderivat Aesculetin, etwa 1% Kieselsäure und Mineralstoffe mit hohem Zink und Kaliumanteil.

Pharmakokinetik

Eine ältere Untersuchung mit Kaninchen weist darauf hin, dass nach der Einnahme von Spitzwegerich mindestens eine antibiotisch wirksame Substanz im Urin ausgeschieden wird [2]. Eine pharmakokinetische Untersuchung wurde mit Aucubin bei Ratten durchgeführt. Die postdistributive Halbwertszeit ($t_{1/2}$, β) betrug bei einer Dosis von 40 mg/kg 43 Minuten. Die perorale Bioverfügbarkeit betrug knapp 20 %. Untersuchungen zur pH-Stabilität bei 37°C zeigten einen schnellen Abbau von Aucubin bei pH-Werten von 1,2, 1,6 und 2,0 mit Halbwertszeiten von 5,1, 5,8 und 14,8 Stunden [3].

Pharmakologie

Antibiotische Wirkungen

Für kalt bereitete wässrige Auszüge, für Fluidextrakte und für den Presssaft wurde eine antimikrobielle Wirkung nachgewiesen. Diese wird auf das aus Aucubin durch β -Glukosidase freigesetzte Aglykon Aucubigenin zurückgeführt. Bei der wässrigen Abkochung (Dekokt) oder dem heissen Aufguss (Infus) wird die β -Glukosidase durch die Hitzeeinwirkung zerstört und die Freisetzung von Aucubigenin verhindert. Geeignete Zubereitungen zeigten in vitro antibakterielle Aktivität gegen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β -haemolyticus*, *Proteus vulgare*, Salmonellen, Shigellen, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* und *Bacillus subtilis*. Verschiedene andere Bakterien sind nicht empfindlich. Neben Aucubin enthalten die Blätter noch geringe Mengen eines antimikrobiell wirksamen Saponingemisches [4, 5, 6, 7, 8].

Antivirale Wirkungen

Mit β -Glukosidase präinkubiertes Aucubin hemmte die Replikation von Hepatitis-B-Viren [9]. Extrakte aus *Plantago major* [10, 11], *Plantago asiatica* [12] und *Plantago brasiliensis* [10] zeigten antivirale Eigenschaften, welche teilweise auf Kaffeesäure und Chlorogensäure zurückgeführt werden konnten. Diese hemmten zum Beispiel

das Wachstum von Herpes- und Adenoviren [13]. Da diese Säuren auch Bestandteil von *Plantago lanceolata* sind, kann vermutet werden, dass auch Spitzwegerich antivirale Eigenschaften hat. Im Weiteren kommen im Spitzwegerich auch Gerbstoffe und Saponine vor. Bei diesen Stoffgruppen finden sich zahlreiche antiviral wirksame Verbindungen [14, 15].

Wirkungen auf das Immunsystem

Ein wässriger Extrakt aus Spitzwegerichblättern führte in vivo und in vitro zum signifikanten Anstieg der Antikörperbildung und Freisetzung vom Angiogenesefaktor in Lymphozyten der Maus und des Menschen [16]. Eine wässrige Abkochung aus Spitzwegerichblättern (2 g Droge/100 ml; davon 0,2 ml i.v.) stimulierte bei Mäusen die Interferonproduktion [17].

Verschiedene Inhaltsstoffe des Spitzwegerichs haben immunmodulatorische Eigenschaften. An menschlichen Blutzellen wurden zum Beispiel die Lymphozytentransformation und die Interferonsekretion untersucht. Positive Resultate wurden für Aucubin und Chlorogensäure gefunden [12]. Polysaccharide aus Spitzwegerich führten in vitro zu einer Steigerung der Phagozytoseaktivität von Granulozyten. Im Granulozytentest nach Brandt führte eine 0,0002%ige Lösung zu einer Phagozytosesteigerung um 20,5% und bei einer Chemolumineszenz-Messung verursachte eine 0,001%ige Lösung einen Anstieg um 36% [6]. Auch eine neuere Untersuchung mit Thymozyten zeigte für Polysaccharide aus Spitzwegerich signifikante immunmodulatorische Eigenschaften [18]. Intraperitoneal appliziertes Catalpol (4 mg/mg KG) zeigte bei Mäusen immunstimulierende Wirkungen, gemessen unter anderem mittels Makrophagenaktivierung und Plaque-Bildung [19]. Acteosid reduzierte in vitro die Immunantwort von menschlichen Leukozyten und zeigte im HPFC-Assay eine immunsuppressive Aktivität [20].

Antiphlogistische Wirkungen

Spitzwegerichextrakte zeigten eine entzündungshemmende Wirkung bei Natriumlaurylsulfat-induzierten Entzündungen der Chorioallantoismem-

bran von Hühnereiern [20]. Gefriergetrockneter Extrakt aus Blättern reduzierte nach intraperitonealer Applikation an Ratten die durch simultane Injektion von Carrageenan und Prostaglandin E_1 verursachte Entzündung und Leukozyten-Infiltration [21]. Aucubin zeigte nach oraler Gabe antiphlogistische Wirkungen beim Carrageenan- und beim TPA- (12-*O*-Tetradecanoylphorbol-13-acetat) induzierten Ohrödem der Maus. Apigenin und Luteolin verringerten die Bildung von Prostaglandin E_2 und die Leukozytenwanderung beim Carrageenan-induzierten Ohrödem der Maus. Diese Flavonoide hemmten die Freisetzung von Arachidonsäure aus Leukozyten, Enzyme der Arachidonsäurekaskade, die cAMP-Phosphodiesterase und die Hyaluronidase sowie die TPA-induzierte Freisetzung von Histamin aus basophilen Lymphozyten. Acteosid hemmte in vitro die 5-Lipoxygenase in menschlichen polymorphkernigen Leukozyten, die cAMP-Phosphodiesterase, die Aldoreduktase und die Bildung des Adhäsionsmoleküls ICAM-1 in Endothelzellen. Zudem reduzierte es das Arachidonsäure-induzierte Ohrödem der Maus und das Carrageenan-induzierte Rattenpfotenödem [20, 22]. Acteosid und Cistanosid F hemmten die Lipidoxidation. Chlorogensäure zeigte in vitro eine allgemeine antioxidative Aktivität [20]. Schleimstoffe haben zudem eine muzzilaginöse Wirkung (Reizlinderung durch Bildung einer Polysaccharidschicht auf der Schleimhautoberfläche) [1].

Spasmolytische Wirkungen

Ein Flüssigextrakt aus Spitzwegerichkraut (DEV=1:1) hemmte die durch Acetylcholin, Histamin, K^+ und Ba^{2+} ausgelösten Kontraktionen beim Meerschweinchenileum. Die Wirkung war vergleichbar mit derjenigen von Atropin und Papaverin [23]. Die Peracetate des Aucubins und Catalpols antagonisierten in vitro durch Acetylcholin und Ca^{2+} ausgelöste Uterusspasmen [24]. Acteosid hemmte die durch Histamin und Bradykinin ausgelösten Kontraktionen im isolierten Meerschweinchenileum [25].

Wirkungen auf die Blutgerinnung und die Wundheilung

Der wässrige Auszug führte in vitro und in vivo zu einer Beschleunigung der Blutgerinnung. So förderte ein 1:1-Extrakt die Koagulation von Kaninchenblut, ein 1:10-Infus verkürzte in Verdünnungen von 1:5 bis 1:40 die Gerinnungszeit von Blutplasma und führte auch in vivo nach Injektion in die Vena femoralis der Katze zu einer Beschleunigung der Gerinnung. Wässrige Spitzwegerichextrakte sollen bei Wunden das Epithelwachstum und die Vernarbungstendenz fördern und die Hyperämie vermindern [6].

Protektive Wirkungen

Plantagoextrakte verringerten die Toxizität von Zytostatika. So reduzierte Plantagoextrakt die toxischen Effekte von 5-Fluorouracil auf die Dünndarmmucosa von Mäusen mit Ehrlich-Tumoren. Aucubin zeigte leberprotektive Effekte gegenüber Vergiftungen mit Tetrachlorkohlenstoff und α -Amanitin. Bei i.p. Applikation von Aucubin wurde ab Dosen von 80 mg/kg Körpergewicht bei Mäusen eine signifikante Erhöhung der Überlebensdauer nach α -Amanitingabe (0,6 mg/kg Körpergewicht i.p.) beobachtet. Bei 100 mg/kg Körpergewicht Aucubin i.p. 12 h nach α -Amanitingabe war die Überlebensrate von 0 auf 50% erhöht. Die perorale Gabe von Aucubin erwies sich als weniger wirksam: 300 mg/kg Körpergewicht Aucubin erhöht die Überlebensrate nur von 0 auf 25% [6].

Klinik

Zubereitungen aus Spitzwegerich haben sich bei der Therapie von Katarrhen der Luftwege und entzündlichen Veränderungen der Haut sowie der Mund- und Rachenschleimhaut seit langem bewährt. Spitzwegerich wird in praktisch allen phytotherapeutischen Lehrbüchern und Zusammenfassungen zu pflanzlichen Hustenmitteln erwähnt. Trotzdem liegen keine kontrollierten klinischen Untersuchungen mit Spitzwegerichpräparaten vor.

In einer Anwendungsbeobachtung wurden Wirksamkeit und Verträglich-

Tab. 1. Pharmakologische Wirkungen von Inhaltsstoffen des Spitzwegerich

Stoffgruppe	Inhaltsstoff	Wirkungen
Iridoidglykoside	Aucubin resp. Aucubigenin	antibiotisch, antiviral
	Aucubin	immunstimulierend, leberprotektiv, antiphlogistisch
	Aucubin und Catalpol	spasmolytisch
	Catalpol	immunstimulierend
Phenylethanoide	Acteosid und Cistanosid F	antiphlogistisch, spasmolytisch, immunsupprimierend
Gerbstoffe		adstringierend, antiviral
Schleimstoffe		immunstimulierend, muzilaginos
Flavonoide	Apigenin und Luteolin	antiphlogistisch
Phenolkarbonsäuren	Chlorogensäure	antioxidativ, immunstimulierend
	Kaffee- und Chlorogensäure	antiviral
Saponine		antibiotisch, antiviral, Förderung der Resorption anderer Inhaltsstoffe

keit eines Spitzwegerichkraut-Sirups (100 ml Sirup enthielten 20 g Fluidextrakt aus Spitzwegerichkraut 1:1, Auszugsmittel Ethanol) bei 593 Patienten (mittleres Alter 42 Jahre; 1 bis 88 Jahre) untersucht [26]. Der Therapieverlauf wurde durch Scores für die Erkrankungsspezifische subjektive Symptomatik sowie für die Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Patient und Arzt beurteilt. Unerwünschte Ereignisse wurden ebenfalls dokumentiert. Bei den Patienten lagen zu Beginn der Therapie in 32% der Fälle akute respiratorische Infekte vor; in 28% der Fälle akute Bronchitiden und in 1% der Fälle Reizhusten nach akuten respiratorischen Infekten. Während einer durchschnittlichen Anwendungsdauer von etwa 10 Tagen nahmen die Patienten täglich etwa 30 ml des Spitzwegerich-Sirups ein. Die Beschwerden nahmen im Beobachtungszeitraum um etwa 65% ab. Besonders stark war der Rückgang für: Schmerzen in der Brust (–80%), Rasselgeräusche (–70%), Reizhusten (–69%), Hustenstärke (–67%) sowie Hustenfrequenz (–66%). Das subjektive Befinden im Patientenurteil und der ärztlich bewertete Allgemeinzustand besserten sich um 43 bzw. 37%. Bei etwa drei Viertel der Patienten wurde nach 3 Tagen der Eintritt einer deutlich spürbaren Wirkung

beobachtet. In guter Übereinstimmung beurteilten Patienten und Ärzte die Wirksamkeit zu etwa 25% als ausgezeichnet und zu etwa 60% als gut. Insgesamt traten bei 7 Patienten (1,2% des gesamten Kollektivs) unerwünschte Ereignisse auf, darunter 5 Fälle von Durchfall (alle 5 Fälle in einem Zentrum).

Die Ergebnisse dieser Anwendungsbeobachtung wurden in einer Subgruppenanalyse von 91 Patienten im Alter von weniger als 18 Jahren (davon 58 jünger als 12 Jahre) einer gesonderten Auswertung unterzogen [27]. Die mittlere Tagesdosis betrug in dieser Gruppe einer Drogenmenge von etwa 4 g Spitzwegerichkraut, die mittlere Anwendungsdauer betrug 9 Tage. Die abschliessenden Beurteilungen der Wirksamkeit durch Ärzte und Patienten waren vergleichbar mit denjenigen der Erwachsenen vergleichbar.

Diskussion

Ausserordentlich am Spitzwegerich ist die Tatsache, dass für so viele Inhaltsstoffe aus einer Pflanze auf pharmakologischer Ebene Wirkungen bekannt geworden sind. Diese potentiell wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffe können zur Zeit sieben Stoff-

gruppen zugeordnet werden. Die Frage, welche Inhaltsstoffe bei welcher Indikation von Bedeutung sind, ist schwierig zu beantworten. Traditionell wird Spitzwegerich als Schleimdroge mit antibiotischer Wirkung beschrieben. Wie **Tabelle 1** zeigt, können aber noch eine ganze Reihe weiterer Wirkungen bei der Therapie von Katarrhen der Luftwege resp. von entzündlichen Haut- und Schleimhauterkrankungen von Bedeutung sein.

Von speziellem Interesse könnten dabei die immunmodulierenden Wirkungen verschiedener Inhaltsstoffe sein, welche bei Katarrhen der Luftwege, resp. bei entzündlichen Haut- und Schleimhauterkrankungen eine Rolle spielen könnten. Die antibiotische und antivirale Wirkung könnte bei lokaler Anwendung auf Haut- und Schleimhäuten eine Rolle spielen.

Schlussfolgerung

Kontrollierte klinische Studien zu den verschiedenen Indikationsgebieten liegen nicht vor. Es gibt aber viele Hinweise für eine Wirkung bei Husten und Haut- resp. Schleimhautentzündungen. So weisen neben der weit verbreiteten traditionellen Anwendung auch die Resultate aus pharmakologischen Untersuchungen auf eine gute Wirkung von Spitzwegerich bei diesen Indikationen. Im Verlauf der jahrhundertlangen Anwendungen am Menschen sind bisher keine schwerwiegenden Gefährdungen bekannt geworden und auch die vorliegende klinische Studie weist auf eine gute Verträglichkeit von Spitzwegerich.

Literatur

- Willuhn G: Plantaginis lanceolatae folium, Plantaginis lanceolatae herba in Wichtl M (Hrsg): Teedrogen und Phytopharmaka. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 2002, S. 456–460.
- Freerksen E: Zufuhr antibakterieller Wirkstoffe durch Nahrung und Futter, Die Naturwissenschaften 1950;37:564–565.
- Suh NJ, Shim CK, Lee MH, Kim SK, Chang IM: Pharmacokinetic study of an iridoid glucoside: aucubin, Pharmaceutical research 1991;8/8:1059–63.
- Elich J: Das antibakterielle Prinzip unserer einheimischen Plantago-Arten, Deutsche Apothekerzeitung 1961;43:1387.
- Elich J: Die antibakterielle Aktivität einiger einheimischer Plantago-Arten, Deutsche Apothekerzeitung 1966;106:428.
- Hänsel R, Keller K, Rimpler H (Hrsg): Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis: Bd. 6 Drogen P – Z. Springer Verlag 1994, S. 559–574.
- Hänsel R: Glykosidische Bitterstoffe der Monoterpenreihe, Deutsche Apothekerzeitung 1966;106:1761–1767.
- Rombouts JE: The Chemical Nature of the Antibacterial Substance Present in Aucuba japonica Thunbg., Experimentia 1956;12: 58–80.
- Chang I.M.: Liver-protective activities of aucubin derived from traditional oriental medicine. Research communications in molecular pathology and pharmacology 1998;102:189–204.
- Zanon SM, Ceriatti FS, Rovera M, Sabini LJ, Ramos BA: Search for antiviral activity of certain medicinal plants from Córdoba, Argentina, Revista latinoamericana de microbiologia 1999;41:59–62.
- Chiang LC, Chiang W, Chang MY, Lin CC: In vitro cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of Plantago major and Plantago asiatica, The American journal of Chinese medicine 2003;31:225–234.
- Chiang LC, Ng LT, Chiang W, Chang MY, Lin CC: Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of Plantago species, Planta medica 2003; 69/7:600–604.
- Chiang LC, Chiang W, Chang MY, Ng LT, Lin CC: Antiviral activity of Plantago major extracts and related compounds in vitro, Antiviral research 2002;55:53–62.
- Büechli S: Antivirale Gerbstoffe, Deutsche Apotheker Zeitung 1998;138:67–78.
- Büechli S: Antivirale Saponine, Deutsche Apotheker Zeitung 1996;136:19–28.
- Strzelecka H, Glinkowska G, Skopinska-Rózewska E, Malkowska-Zwierz W, Sikorska E, Sokolnicka I: Immunotropic activity of plant extracts, I. Influence of water extracts of chosen crude drugs on humoral and cellular immune response. Herba Pol 1995;41:23–32.
- Plachcinska J, Matacz D, Krzysztofik R, Dabrowa A, Brzosko WJ, Ozarowski A: Influence of medicinal herbs on the immune system. I. Induction of endogenous interferon. In: Fitoterapia 1984;55:346–348.
- Ebringerová A, Kardosová A, Hromádková Z, Hříbalová V: Mitogenic and comitogenic activities of polysaccharides from some European herbaceous plants, Fitoterapia 2003;74:52–61.
- Wegener T et Kraft K: Der Spitzwegerich (Plantago lanceolata L.): Reizlinderung bei Infektionen der oberen Atemwege, Wien. med. Wschr. 1999;149:211–216.
- Marchesan M, Hose S, Paper DH, Franz G: Spitzwegerich, Deutsche Apothekerzeitung 1998;138:2987–2992.
- Shipochliev T, Dimitrov A, Aleksandrova E: Study on the antiinflammatory effect of a group of plant extracts. Vet Sci 1981;18:87–94.
- E/S/C/O/P Monographs: Second Edition, E/S/C/O/P and Georg Thieme Verlag Stuttgart 2003, S.383–387.
- Fleer H, Verspohl EJ, Nahrstedt A: In-vitro spasmolytische Aktivität von Extrakten aus Cynara scolymus und Plantago lanceolata. Proceedings of the 8th Congress on Phytotherapy, Würzburg, 27.-28.11.1997.
- Urbina AVO, Martin ML, Fernandez B, San Roman L, Cubillo L: In vitro Antispasmodic Activity of Peracetylated Penstemonoside, Aucubin and Catalpol, Planta Medica 1994; 60:512–515.
- Schapoval EE, Vargas MR, Chaves CG, Bridi R, Zuanazzi JA, Henriques AT: Antiinflammatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from Stachytarpheta cayennensis. J Ethnopharmacol 1998;60: 53–9.
- Kraft K: Therapeutisches Profil eines Spitzwegerichkraut-Fluidextraktes bei akuten respiratorischen Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter. In: Loew, D. und Rietbrock, N. (Hrsg.). Phytopharmaka III. Forschung und klinische Anwendung. Steinkopff-Verlag Darmstadt. 1997, S.199–209.
- Kraft K: Spitzwegerich-Fluidextrakt als Antitussivum. Anwendung bei unspezifischen respiratorischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Z Phytother 1998; 9:219.

Anschrift der Autoren:

Dr. Samuel Büechli
Phytocon GmbH
Oberdorf 42, CH-9043 Trogen
sb@phytocon.ch
Tankred Wegener
Consulting Herbal Medicinal Products HMP
Braunholzstrasse 17
D-33378 Rheda-Wiedenbrück
t.wegener@consulting-hmp.de