

Phytotherapeutika gegen entzündliche Atemwegserkrankungen

Pflanzliche Medikamente sind erste Wahl bei «Erkältung»

Wie kein anderer Krankheitskomplex werden Atemwegserkrankungen, die häufig als «grippale Infekte» bezeichnet werden, mit Phytotherapeutika behandelt. Im Rahmen einer derartigen infektiösen Erkrankung der oberen Atemwege sind schätzungsweise 18 Prozent der Bevölkerung jährlich von einer akuten Atemwegsinfektion wie Rhinitis, Pharyngitis, Sinusitis oder Bronchitis betroffen.

.....
LUDGER KLIMEK
.....

In der Bevölkerung wird gewöhnlich der Begriff «Erkältung» verwendet. Klinisch ist das Erscheinungsbild einer viralen Erkrankung der oberen Atemwege meist als Rhinitis oder Sinusitis, manchmal mit begleitendem Husten, charakterisiert (1). Im engeren Sinne versteht man unter einer Rhinitis die entzündliche Veränderung der Nasenschleimhaut und unter einer Sinusitis gleichartige Veränderungen der Mukosa der Nasennebenhöhlen. Nahezu ausnahmslos sind Nasen- und Nebenhöhlenschleimhäute gemeinsam betroffen, weshalb im Folgenden durchgängig von Rhinosinusitis gesprochen wird (1–5). Der Begriff Rhinosinusitis wird zudem auch synonym mit anderen Begriffen für dieses Krankheitsbild verwendet, wie zum Beispiel Erkältung, banaler Schnupfen,

Virusschnupfen, Common Cold, grippaler Infekt, akute Rhinosinusitis (1, 6).

Eine Rhinosinusitis kann in unterschiedlichen Formen auftreten, eine verbindliche Klassifikation existiert nicht (3). Die aktuelle europäische Leitlinie unterscheidet lediglich akute und chronische Rhinosinusitis (Tabelle 1). Dabei ist die akute Rhinosinusitis als Entzündung der Nasennebenhöhlen von maximal 12 Wochen Dauer mit vollständigem Rückgang der Symptome definiert (1).

Akute Rhinosinusitis

Die akute Rhinosinusitis wird in der Regel nach ihrem klinischen Erscheinungsbild definiert und beurteilt (3). Typische lokale Symptome sind nasale Obstruktion, Engegefühl oder Druckgefühl in Nase und Nasennebenhöhlen, gesteigerte anteronasale oder retronasale Sekretion (postnasal drip), Gesichtsschmerz oder -druck, Kopfschmerzen und Verminderung oder Verlust des Riechsinnes (1, 7). Zudem können sich systemische Symptome wie Husten, Abgeschlagenheit, allgemeines Krankheitsgefühl und eventuell Fieber zeigen (4). Individuelle Variationen der Symptommuster sind nicht selten (3).

Die häufigste Ursache einer akuten Rhinosinusitis ist die virale Infektion. Nur in etwa 2 bis 5 Prozent der Fälle und meist mit einer zeitlichen Verzögerung kommt es zur Entwicklung einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis (1, 3, 4). Die klinische Differenzialdiagnose ist oft spekulativ, sie basiert in der Praxis auf der Krankheitsdauer sowie der Krankheitsintensität (3) (Tabelle 2).

In den ersten 3 bis 4 Tagen kann klinisch nur selten zwischen einer akuten viralen Rhinosinusitis und der Frühphase einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis unterschieden werden. Nur bei Patienten mit ungewöhnlich schwerer Erkrankung oder bei Komplikationen ausserhalb der Nasennebenhöhlen (orbitale, endokranielle Komplikationen, Beteiligung der umgebenden Weichteilgewebe und Knochen) könnte unmittelbar von einer bakteriellen Erkrankung ausgegangen werden. Kommt es nach initialer Erholung erneut zu einer Verschlechterung, dann spricht dieser biphasische Verlauf ebenfalls für eine akute bakterielle Rhinosinusitis (3).

Die akute virale Rhinosinusitis wird durch unterschiedliche Virusarten ausgelöst, ist in der Regel eine selbstlimitierende Erkrankung und bessert sich meist innerhalb von 7 bis 10 Tagen (3, 5). Neuere Studien belegen, dass die Antibiotikatherapie bei einer nicht mikrobiologisch abgeklärten akuten Rhinosinusitis eine deutlich eingeschränkte Wirksamkeit zeigt (8).

Merksätze

- ❖ Gerade im Anfangsstadium gehören Phytopharmaka zur Therapie der ersten Wahl bei viralen, entzündlichen Atemwegserkrankungen.
 - ❖ Nur bei 2 bis 5 Prozent der Rhinosinitiden sind bakterielle Erreger relevant.
 - ❖ Bei Husten dürfen eine antitussive und eine sekretolytische Therapie neuerdings auch kombiniert werden (tagsüber Sekretolyse, nachts Hustendämpfung).
 - ❖ Ergebnisse aus Studien mit Phytopharmaka gelten grundsätzlich nur für das getestete Präparat, da die Methoden der Extraktion, Standardisierung und Herstellung einen entscheidenden Einfluss auf die Wirksamkeit haben.
-

Tabelle 1:

Klinische Einteilung der Rhinosinusitis bei Erwachsenen

Akute Rhinosinusitis	Chronische Rhinosinusitis
Symptomatik < 12 Wochen mit vollständigem Rückgang der Symptome	Symptomatik > 12 Wochen ohne zwischenzeitlich vollständigen Rückgang der Symptome

Tabelle 2:

Akute Rhinosinusitis – viral oder bakteriell?

Akute virale Rhinosinusitis	Akute bakterielle Rhinosinusitis
Dauer der Symptome < 10 Tage	Zunahme der Symptome nach 5 Tagen oder Fortdauer der Symptome nach 10 Tagen, mit einer Gesamtdauer < 12 Wochen

Unspezifische Therapiemaßnahmen bei Rhinosinusitis

Da für die akute, viral bedingte Rhinosinusitis ohne sekundäre bakterielle Infektion keine kausale Behandlung zur Verfügung steht (9), empfiehlt die europäische Leitlinie (EP3OS) während der ersten 5 Tage eine rein symptomatische Therapie (1) mit dem Ziel der Dekongestion und der Schmerzlinderung, gegebenenfalls auch der Hustenlinderung und Fiebersenkung (1).

Die Behandlung einer viralen Erkrankung der oberen Atemwege wird daher in der Regel ohne vorherigen Virusnachweis als symptomorientierte Therapie erfolgen. Nachfolgend dargestellte Therapieprinzipien stehen hierfür zur Verfügung.

Sekretolytika

Das Sekret, das den Respirationstrakt auskleidet, wird von den oberflächlichen Epithelzellen (überwiegend von den Becherzellen) und den submukösen Drüsen sezerniert. Das der Schleimhaut aufliegende Sekret bildet zwei Phasen, die untere Solphase und die obere Gelphase. In der flüssigeren Solphase bewegen sich die Zilien und fördern die obere visköse Gelphase, an der Schmutzpartikel und mögliche Krankheitserreger anhaften können, in Richtung Nasenrachen, um es letztlich zu verschlucken und damit unschädlich zu machen. Ein funktionsfähiges mukoziliäres Transportsystem ist notwendig zum Erhalt der physiologischen Funktionen der oberen Atemwege und stellt einen bedeutsamen unspezifischen Abwehrmechanismus dar (3).

Phytotherapie hat hohen Stellenwert

Die Phytotherapie ist ein integrierter Bestandteil der klassischen Pharmakotherapie. Der Wirknachweis von Phytopharmaka kann auf dieselbe Art und Weise erfolgen wie für synthetische Verbindungen. Viele Präparate, die heute insbesondere als Atemwegstherapeutika verwendet werden, basieren auf pflanzlichen Wirkstoffen und wurden zunächst als Phytopharmaka angewendet, bevor die synthetische Herstellung gelang. In der Therapie der Rhinosinusitis haben Phytopharmaka einen festen Stellenwert.

An Therapieprinzipien stehen unterschiedliche Aspekte im Vordergrund. Abhängig vom Krankheitsbild sollten diese Substanzen wirken:

- ❖ antibiotisch/bakteriostatisch – schleimhautabschwellend
- ❖ antiphlogistisch/antiinflammatorisch – analgetisch
- ❖ sekretolytisch/sekretomotorisch – gegebenenfalls immunmodulierend, antitussiv oder expektorierend.

In der Behandlung von Atemwegsinfektionen sind folgende Phytopharmaka seit langer Zeit etabliert:

- ❖ *Ätherische Öle* (Cineol, Thymol, Menthol, Pinen u.a.) wirken sekretolytisch, zum Teil auch bakteriostatisch, und werden als Inhalativa bei Atemwegsinfekten häufig eingesetzt.
- ❖ *Saponine* (Hederae folium, Primulae radix, Saponariae rubra radix, Polygalae radix u.a.) stehen als Expektoranzien zur Verfügung. Bromelain wirkt antiphlogistisch, antiinflammatorisch und schleimhautabschwellend.
- ❖ *Mucilaginoso* (z.B. Althaeae radix, Lichen islandicus, Plantago lanc. herba u.a.) wirken als Schleimbildner antitussiv bei unproduktivem Husten.
- ❖ *Immunstimulanzien* (Echinacea purpura herba, E. pallida radix, Kombinationspräparate) werden insbesondere bei chronisch rezidivierenden Infektionen empfohlen.

Rhinosinusitis: klinische Studien mit Phytopharmaka

In der Indikation akute Rhinosinusitis ist der Trockenextrakt einer Kombination aus fünf Pflanzen (Enzianwurzel, Schlüsselblumenblüten, Ampferkraut, Holunderblüten und Eisenkraut) mit klinischen Studien gut dokumentiert (3, 10). Ein höher dosierter Extrakt (BNO 1016) dieses Präparates, hergestellt aus der vierfachen Menge an Ausgangsdroge mit 3,3-fach höherer Konzentration an Bioflavonoiden, wurde in mehreren kontrollierten Studien mit der Indikation akute Rhinosinusitis eingesetzt. Zunächst konnten in In-vitro-Studien sekretolytische (11, 12), antiinflammatorische (13) und auch antivirale Effekte im Sinne einer Replikationshemmung typischer Atemwegsviren (u.a. humane Rhinoviren, Respiratory-Syncytial-Viren, Adenoviren, Influenzaviren) nachgewiesen werden (14). Eine multizentrische, doppelblinde und plazebokontrollierte Studie an 380 Patienten mit der Indikation akute virale Rhinosinusitis ergab über einen Therapiezeitraum von 14 Tagen eine Wirksamkeit auf den Symptomscore bereits am 3. Behandlungstag (15). Im Mittel trat eine signifikante Symptomverbesserung 3,8 Tage früher auf als in der Plazebogruppe (15).

In einer anderen doppelblinden, plazebokontrollierten und randomisierten, multizentrischen Studie konnte die Wirkung von Myrtol standardisiert (4 × 1 Kapsel à 300 mg/Tag über 6 ± 2 Tage) in der Therapie der akuten Sinusitis nachgewiesen werden. Die Patienten (n = 331) hatten eine effektive Abschwellung der Nasenschleimhaut mit 4 × 2 Sprühstößen Xylometazolin in beiden Untersuchungsgruppen. Myrtol standardisiert zeigte hierüber hinausgehend eine signifikante Überlegenheit gegenüber Plazebo (16, 17). Zudem konnte experimentell eine Steigerung der mukoziliären Clearance in dieser Indikation nachgewiesen werden (18).

Für Cineol (aus Eucalyptus globulus) wurde ebenfalls in einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie bei akuter, nicht purulenter Sinusitis eine signifikante Symptomverbesserung nachgewiesen (19).

Tabelle 3:

Pflanzliche Expektoranzien

Phytopharmakon	Wirksubstanz
ätherische Öle in Form von Kapseln, Tabletten, Lösung, Sirup, Einreibung, Badezusatz, Teeaufguss	Anis, Myrtol, Pfefferminz, Eukalyptus, Thymian
Saponine	Efeublätter
Glykoside	Primelwurzel

Viele pflanzliche Präparate enthalten Kombinationen dieser Phytopharmaka.

Ähnliche Resultate ergaben sich auch in einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie für das Ananas-Enzym Bromelain (20, 21). Die Natural Standard Research Collaboration (<http://www.naturalstandard.com>) kommt in einem aktuellen evidenzbasierten Review zu Bromelain zur Schlussfolgerung, dass eine additive Anwendung (z.B. zu Antibiotika) aufgrund der abschwellenden Eigenschaften eine symptomatische Verbesserung erzielen kann, die Datenlage jedoch heterogen erscheint. Daher besteht in der aktuellen deutschen Leitlinie eine vorsichtige Empfehlung zur Anwendung des oben genannten Enzympräparats (3).

Bezüglich des Einsatzes von Echinacea wurde in einer Cochrane-Metaanalyse mit insgesamt 16 plazebokontrollierten Studien zur Therapie des banalen Schnupfens festgestellt, dass einige Präparate besser als Plazebo wirkten, aber der Effekt für eine Empfehlung nicht ausreichte (22).

Medikamentöse Therapie bei Husten

Die Wirkung einer Medikation bei Husten kann (23)

- ❖ protussiv (husten- beziehungsweise expektorationsfördernd) oder
- ❖ antitussiv (hustendämpfend) sein.

Die Elimination von Sekret entlastet die Hustenrezeptoren und lindert hierdurch den Hustenreiz. Welches der Prinzipien zur Anwendung kommen sollte, hängt von der Grunderkrankung ab:

- ❖ Die überwiegende Mehrzahl der Patienten, die wegen Husten den Arzt konsultieren, leidet an einem unproduktiven «Reizhusten» (bei Asthma oder Lungenparenchymerkrankungen) beziehungsweise an Husten mit geringen Sekretmengen (bei akuten Atemwegsinfektionen) (23). Es besteht kein Grund, auf die Vorteile einer effektiven hustenstillenden Therapie bei diesen Patienten zu verzichten.
- ❖ Im Hinblick auf die bislang umstrittene Kombination von antitussiver und sekretolytischer Therapie fand ein Paradigmenwechsel statt: Die Wirkung kann eventuell durch die Kombination beider Prinzipien (tagsüber Sekretolyse, nachts Hustendämpfung) verstärkt werden (23).

Pflanzliche Expektoranzien erleichtern die bronchiale Reinigung

Durch Erhöhung des Sekretvolumens (Sekretolytika) und Herabsetzung der Viskosität (Mukolytika) sollen die bronchiale Reinigung erleichtert, visköser Schleim und mit dem Schleim auch inhalierte Fremdpartikel entfernt werden. Die

Reizung der Hustenrezeptoren wird hierdurch gemindert, der Husten wird durch «Abhusten» erleichtert (23). Dieses Prinzip kann dann wirken, wenn der Hustenreiz durch eine Sekretretention durch Schleim mit pathologischen Flieseigenschaften ausgelöst wird. Zu beachten ist, dass durch Sekretolytika die für den Transport erforderliche optimale Viskosität des Schleimes auch unterschritten werden kann (siehe *Tabelle 3*).

Viele Patienten geben eine günstige subjektive Wirksamkeit bei Selbstmedikation auch bei der akuten Bronchitis an. Es gibt aber derzeit wenig methodisch einwandfreie Studien zur Bewertung der Wirksamkeit verschiedener, meist frei verkäuflicher Sekretolytika speziell im Hinblick auf die Linderung des akuten Hustens. Allerdings wurde die Wirksamkeit einer kombinierten Phytotherapie (Thymian und Efeu beziehungsweise Thymian und Primel) eines bestimmten Präparats auf den akuten Husten in zwei randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen (23) und die Therapie mit dieser Extraktkombination als einzige Medikation beim akuten Husten in den aktuellen S3-Leitlinien der DGP empfohlen. Ergebnisse aufwendiger Studien mit Phytopharmaka gelten nicht für die untersuchte(n) Pflanze(n), sondern nur grundsätzlich für das getestete Präparat, da die Methoden der Extraktion, Standardisierung und Herstellung einen entscheidenden Einfluss auf die Wirksamkeit haben (23).

Medikamente zur Reduktion der Reizung der Hustenrezeptoren

Demulzenzien wirken durch «Einhüllung» der im Rachen befindlichen Hustenrezeptoren (23).

Antitussive Sirups, Hustensäfte, Gurgellösungen, Lutschtabletten, Honig oder Hustenbonbons enthalten als gemeinsamen Bestandteil Zuckersirup. Die Wirkungsdauer beschränkt sich auf die Verweildauer des Zuckers am Rezeptor, meist auf 20 bis 30 Minuten (23).

Häufige weitere wirksame Bestandteile sind Lokalanästhetika und zentral wirkende (pflanzliche) Antitussiva sowie Expektoranzien. Spitzwegerich, Isländisch Moos, Eibischblätter und andere werden diesbezüglich verwendet (23).

Phytopharmaka sind erste Wahl

Die akute Rhinosinusitis und Bronchitis zählen mit weitem Abstand zu den zahlenmässig häufigsten Manifestationen viraler Infektionen. Der subjektive Krankheitswert und die ökonomische Bedeutung dieser Infektionen sind erheblich. Gerade im Anfangsstadium gehören Phytopharmaka zur Therapie der ersten Wahl dieser entzündlichen Atemwegs-erkrankungen. ❖

Prof. Dr. med. Ludger Klimek
 Zentrum für Rhinologie,
 Allergologie und Atemwegserkrankungen
 An den Quellen 10, D-65183 Wiesbaden
 E-Mail: info@allergiezentrum.org

Interessenkonflikte: Berater- und Gutachtertätigkeit: ALK-Abello, Allergopharma, Boehringer Ingelheim, Lofarma, MEDA Pharma, Novartis. Vortrags- und Schulungstätigkeiten sowie Drittmittel: Artu-Biologicals, Bencard, Bionorica, Biomay, Cytos, HAL, Hartington, GSK, Leti, Roxall.

Literatur unter www.arsmedici.ch

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 14/2013. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Fokkens WV et al.: EP30S 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2007; 45(2): 97–101.
2. Scadding GK et al.: BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 2008; 38(2): 260–275.
3. Stuck BA et al.: Rhinosinusitis guidelines of the German Society for Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. *HNO* 2007; 55(10): 758–760, 762–764, 766–777.
4. Thomas M et al.: EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 – a summary. *Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group* 2008; 17(2): 79–89.
5. Aring AM, Chan MM: Acute rhinosinusitis in adults. *Am Fam Physician* 2011; 83(9): 1057–1063.
6. Metzger EO, Hamilos DL: Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 2011; 86(5): 427–443.
7. Mosges R, Heubach CP: What is the evidence for non-antibiotic drug therapy of Rhinosinusitis?. *Laryngo-rhino-otologie* 2011; 90(12): 740–746.
8. Garbutt JM et al.: Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307(7): 685–692.
9. Heikkinen T, Jarvinen A: The common cold. *Lancet* 2003; 361(9351): 51–59.
10. Neubauer N, Marz RW: Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 1994; 1(3): 177–181.
11. Virgin F et al.: The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *The Laryngoscope* 2010; 120(5): 1051–1056.
12. Kreindler JL et al.: The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures. *Am J Rhinol Allergy* 2012; 26(6): 439–443.
13. Rossi A et al.: The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia* 2012; 83(4): 715–720.
14. Glatthaar-Saalmüller B et al.: Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine* 2011; 19(1): 1–7.
15. J und R et al.: Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology* 2012; 50(4): 417–426.
16. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T: Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis—results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo. *Laryngo-rhino-otologie* 1997; 76(1): 23–27.
17. EMA: Note for guidance on fixed combination medicinal products (CPMP/EWP/240/95). 2008; Available from: www.ema.europa.eu.
18. Behrbohm O et al.: Effect of the phytogetic secretolytic drug Gelomyrtol forte on mucociliary clearance of the maxillary sinus. *Laryngo-rhino-otologie* 1995; 74(12): 733–737.
19. Kehl W et al.: Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Laryngoscope* 2004; 114(4): 738–742.
20. Seltzer AP: Adjunctive use of bromelains in sinusitis: a controlled study. *Eye, ear, nose & throat monthly* 1967; 46(10): 1281–1288.
21. Taub SJ: The use of bromelains in sinusitis: a double-blind clinical evaluation. *Eye, ear, nose & throat monthly* 1967; 46(3): 361–362.
22. Melchart D et al.: Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane database of systematic reviews* 2000; CD000530.
23. Kardos P et al.: Guidelines of the German respiratory society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough. *Pneumologie* 2010. 64(6): 336–373.