

AKUTE ATEMWEGSINFEKTION

Phytopharmaka im Fokus

Justus de Zeeuw

Akuter Husten aufgrund eines banalen Atemwegsinfekts zählt in der kalten Jahreszeit bei Patienten in der Hausarztpraxis zu den häufigsten Beschwerden. In den meisten Fällen ist der Infekt viral bedingt, weshalb Antibiotika in der Regel primär nicht indiziert sind. Die Möglichkeiten für eine evidenzbasierte symptomatische Behandlung des akuten Hustens sind begrenzt. Eine Alternative zu chemisch-synthetisierten Medikamenten stellen rationale Phytopharmaka dar, die mittlerweile gut in klinischen Studien untersucht sind.



Erkältungskrankheiten werden gerne als „banale“ akute Atemwegsinfektionen bezeichnet. Viele Betroffene empfinden aber auch eine herkömmliche Erkältung als sehr belastend. Sie leiden unter der ständig laufenden Nase in Verbindung mit Niesen, Druckgefühl im Kopf, Heiserkeit und quälendem Husten,

der oft besonders hartnäckig ist. Rasche Symptomlinderung ist der dringendste Wunsch der Patienten, aber ohne ein bisschen Geduld geht es leider auch bei umfassender Behandlung nicht. Die Hoffnung vieler Patienten, dass eine Erkältung innerhalb einer Woche wieder verschwunden ist, ist eher als Wunschdenken zu



bezeichnen. In einer Metaanalyse von 19 Studien bei Patienten mit undifferenzierten akuten Atemwegsinfektionen wurde eine Hustendauer von im Schnitt 17,8 Tagen dokumentiert [1]. Inzwischen gibt es effiziente Mittel zur Hustenlinderung. Neben chemisch definierten Wirkstoffen wie Ambroxol ist vor allem die Wirksamkeit von Pflanzenextrakten, u. a. mit ätherischen Ölen, aus Pelargonium-sidoides-Wurzeln, Extrakt-Fixkombinationen aus Thymiankraut mit Efeublättern oder Primelwurzel oder reinem Efeublätter-Extrakt belegt [2]. In einer aktuellen Studie mit einem Efeublätter-Trockenextrakt (EA 575) konnte eine Verkürzung der Hustendauer um bis zu eine Woche belegt werden [3].

Was passiert beim Atemwegsinfekt?

Dringen Viren in die Atemwegsschleimhäute ein, sinkt die dünnflüssige Sekretschicht ab, es wird auch weniger Schmier- und Gleitfilm (=Surfactant) gebildet und die Flimmerhaare verkleben (Abb. 1). Dies führt zu einer gestörten mukoziliären Clearance, die zähe Sekretschicht kann nicht mehr abtransportiert werden und sammelt sich in den Atemwegen an. In den oberen Atemwegen äußert sich dies symptomatisch vor allem als lästige Verstopfung der Nase durch zähflüssigen Schleim, in den unteren Atemwegen kommt es zur Verkrampfung der Bronchialmuskulatur und zu Husten, der häufig mit Auswurf einhergeht. Der produktive Husten ersetzt die natürliche Eigenreinigung der Atemwege (Abb. 2).

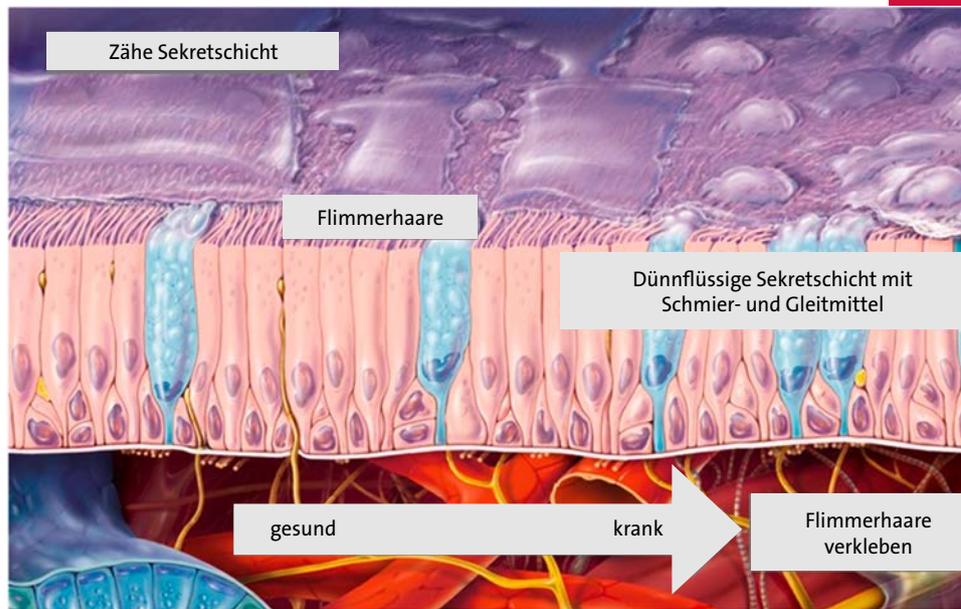


Abb. 1: Die Eigenreinigung der Atemwege kommt bei einer Infektion ins Stocken

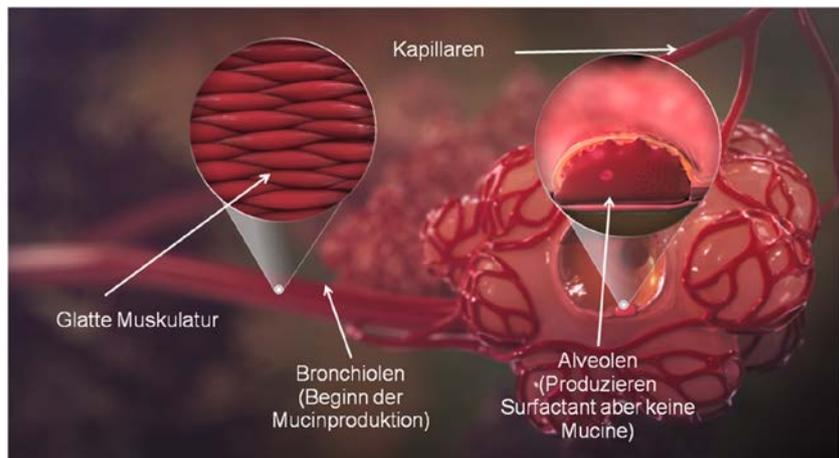


Abb. 2: Spezielle Bedürfnisse bei produktivem Husten

Antibiotika bei Patientenwunsch?

Keinesfalls sollte eine längere Symptombdauer zu einem unkritischen Einsatz von Antibiotika verleiten, betonen die Autoren der eingangszitierten Metaanalyse. Rund 90 % aller akuten Atemwegsinfektionen werden durch Viren verursacht, am häufigsten durch Rhinoviren (30 – 50 %), außerdem durch Corona-, Parainfluenza, Respiratory Syncytial-, Influenza-, Adeno-, Entero- und Metapneumoviren. Eine akute Bronchitis kann außerdem durch Infektionen mit Pilzen oder Schädigungen der Schleimhaut durch Chemikalien oder Zigarettenrauch ausgelöst werden [4]. Eine primär bakteriell verursachte akute Atemwegsinfektion ist hingegen selten. Deshalb ist eine initiale Therapie mit Antibiotika in der Regel nicht indiziert.

Viele Betroffene müssen allerdings in der Praxis davon erst überzeugt werden. Eine klassische Si-

tuation: Der Patient fordert ein Antibiotikum und der Arzt, der unter Erwartungsdruck steht, denkt: „Dem Patienten das Antibiotikum auszureden dauert länger, als ihm ein Rezept dafür mitzugeben. Und ein Placeboeffekt ist ja immerhin möglich.“ Nicht berücksichtigt wurde dabei: Antibiotika zerstören das Mikrobiom und können auch zu Nebenwirkungen wie Durchfall führen. Und natürlich wird durch unkritische Antibiotikaverordnung das Problem zunehmender Resistenzen verschärft.

Mit Hilfe des Procalcitonintests kann gut zwischen bakteriellen und viralen Infektionen unterschieden werden.

Procalcitonintest hilft weiter

Auch Husten mit grünlich verfärbtem Auswurf ist kein eindeutiges Kriterium für eine bakte-

rielle Superinfektion. Bei Zweifeln, ob ein Antibiotikum verschrieben werden sollte, hilft die Procalcitonin (PCT)-Bestimmung im Blut, die seit 1. Juli 2018 budgetneutral abgerechnet werden kann (EBM-Symbolziffer 32004). Der Test, der gut zur Differenzierung zwischen bakteriellen und viralen Infekten eingesetzt werden kann, kann den ärztlichen Arbeitsalltag erheblich erleichtern. Der Wert ist in der Regel innerhalb eines halben Tages verfügbar. Eine bakterielle Infektion ist bei PCT-Werten $\geq 0,25 \mu\text{g/l}$ wahrscheinlich und $\geq 0,5 \mu\text{g/l}$ sehr wahrscheinlich, bei Werten $< 0,25 \mu\text{g/l}$ bzw. $< 0,1 \mu\text{g/l}$ hingegen unwahrscheinlich bzw. sehr unwahrscheinlich [5]. Ein weiterer Aspekt: Dem Patienten wird durch den Test mit Blutabnahme das Gefühl vermittelt, „der Arzt kümmert sich“, was auf den Krankheitsverlauf einen positiven Effekt haben kann.

Großzügiger können nach aktuellem Stand der entsprechenden AWMF-Leitlinie Antibiotikaverordnungen hingegen bei Risikopatienten mit zugrunde liegenden Atemwegserkrankungen wie COPD erfolgen [13]. Wird ein Antibiotikum verordnet, sollte auf die Wahl des richtigen Präparats mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen die wichtigsten Atemwegserreger geachtet werden. Ciprofloxacin hat eine Pneumokokkenlücke und kommt für eine empirische Therapie nicht infrage, gut geeignet ist zum Beispiel Amoxicillin. Bei einer Kombinationstherapie von Antibiotikum und Schleimlöser gibt es ebenfalls Ausschlusskriterien: Acetylcystein sprengt Disulfidbrücken und inaktiviert dadurch Antibiotika, es sollte deshalb ein anderer Schleimlöser eingesetzt werden, z. B. Ambroxol oder rationale Phytotherapeutika.

Erkältungen vorbeugen

Wer möglichst gut durch die Erkältungssaison kommen will, sollte auch auf Vorbeugung setzen. Ärzte können hier die Patienten durch gute Beratung an ihre Praxis binden. Denn auch bei den Möglichkeiten einer Infektprophylaxe gibt es seitens der Patienten durchaus Aufklärungsbedarf. Ein Mundschutz ist vor allem für Patienten mit einem Infekt eine gute Methode, andere Menschen nicht anzustecken. Empfehlenswert ist es deshalb, im Wartezimmer entsprechenden Patienten einen Mundschutz zur Verfügung zu stellen. Ein Mundschutz für gesunde Personen zur Vorbeugung einer Anste-

Die Verhinderung von Erkältungssymptomen durch Stärkung der Immunabwehr ist nicht möglich.



Ein Mundschutz hilft nur gegen Ansteckung, wenn er von infizierten Personen getragen wird.

ckung ist hingegen nur mäßig effektiv. Denn kleine infektiöse Tropfenkerne, die beim Niesen freigesetzt werden, können den Mundschutz durchdringen. Umgekehrt können beim Tragen eines Mundschutzes gar keine Tropfenkerne freigesetzt werden, weil die beim Niesen freigesetzten Tröpfchen im Mundschutz hängenbleiben.

Als klassischer Infektionsweg bei einer Erkältung gilt die Tröpfcheninfektion über Aerosole, die beim Niesen etwa 1,5 Meter weit geschleudert werden. Daneben gibt es aber auch die aerogene Infektion über die deutlich kleineren Tropfenkerne, die bis zu 10 Meter weit fliegen können. Tropfenkerne eines erkälteten Patienten können alle anderen Menschen im Wartezimmer infizieren, sogar noch, wenn der Patient mit einer Erkältung gar nicht mehr im selben Zimmer ist. Zur Vorbeugung einer Ansteckung hilft es auch, wenn erkältete Menschen beim Niesen nicht nur die Hand, sondern zur besseren Abschirmung der infektiösen Wolke den ganzen Ellenbogen vor das Gesicht halten.

Ein Mundschutz für Gesunde zum Schutz vor Infektionen ist nur mäßig effektiv.

Mythos Immunabwehrstärkung

Eine Erkältungsprophylaxe durch Stärkung des Immunsystems gibt es, anders als viele Menschen glauben, nicht. Hinter diesem Gedanken steht ja die Idee, dass man bei gestärktem Immunsystem gar nichts von einer Erkältung merkt. Aber: Die Symptome einer Erkältung wie Husten und Niesreiz sind ja Reaktionen des Körpers auf Keime, ausgelöst durch →

die Infektabwehr. Auch eine Metaanalyse von Studien bei COPD-Patienten, in der die vorbeugende Wirkung einer Einnahme von Bakterienextrakten untersucht worden ist, verlief enttäuschend. Zwar wurde in fünf Studien eine signifikante Verbesserung der Symptomatik nachgewiesen, aber alle waren von schlechter Qualität. So basierte z. B. die Bewertung der Wirksamkeit auf der subjektiven Einschätzung durch den verordnenden Arzt. In der einzigen Studie mit hoher Qualität konnten weder das Risiko für eine Exazerbation noch die Exazerbationsdauer positiv beeinflusst werden [6].

Erkältung oder Grippe?

Missverständnisse gibt es auf Patientenseite häufig auch darüber, was durch eine Grippeimpfung zu erreichen ist. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass eine Influenza-Impfung nicht vor einer Erkältung schützt, aber eine Grippe- und Pneumokokken-Impfung erheblich dazu beitragen könnte, gesund durch die Erkältungszeit zu kommen, arbeitsfähig zu bleiben und – im Falle von vorbestehenden Atemwegserkrankungen – weniger Exazerbationen zu haben. Erkranken geimpfte Patienten dennoch an einer Influenza, ist der Verlauf meistens zumindest abgeschwächt und die Mortalität verringert.

Verwechselt werden können eine herkömmliche Erkältung und eine Influenza eigentlich kaum. Patienten mit einer Erkältung zeigen meist einen mehrphasigen Krankheitsverlauf: zuerst Kopf- und Halsschmerzen, dann zunehmender Schnupfen (Rhinosinusitis), im weiteren Verlauf trockener Reizhusten und produktiver Husten (akute Bronchitis) (Abb. 3). Meist gehen die Patienten erst zwei Tage nach Symptombeginn zum Arzt. Insgesamt hält die Symptomatik aber häufig bis zu drei Wochen an.

Charakteristisch für eine echte Grippe ist dagegen der perakute Krankheitsbeginn. Gerade haben sich die Patienten noch gesund gefühlt, nur einen Moment später schon krank. Typisch sind Kopf- und Gliederschmerzen, im weiteren Verlauf auch Fieber, hingegen fehlen in der Regel Nasenbeteiligung und Husten.

Da die oberen und unteren Atemwege funktionell und anatomisch eine Einheit bilden (Abb. 4), betreffen akute Atemwegsinfektionen in der Regel sowohl obere als auch untere Atemweg-

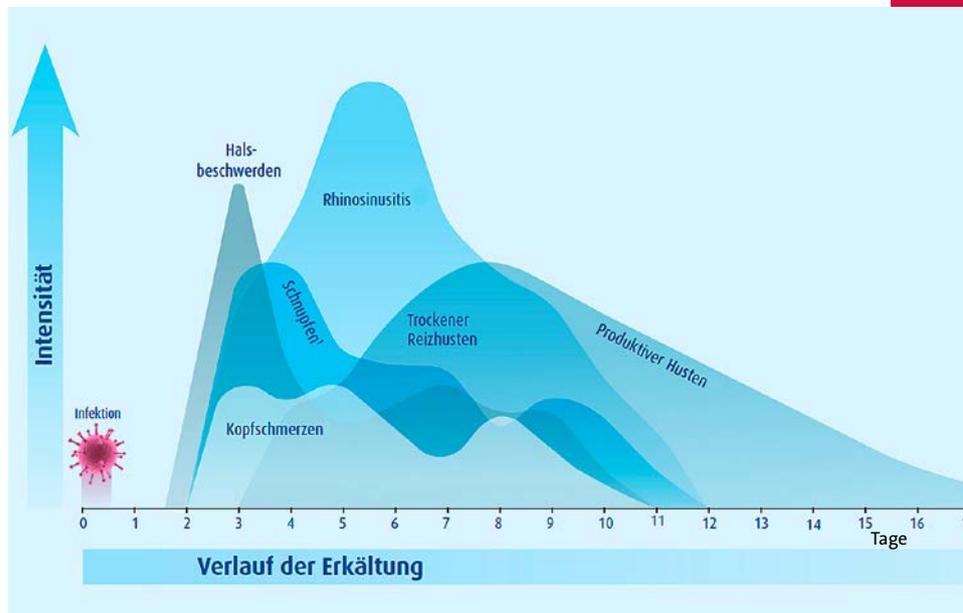


Abb. 3: Typischer Verlauf einer Erkältung

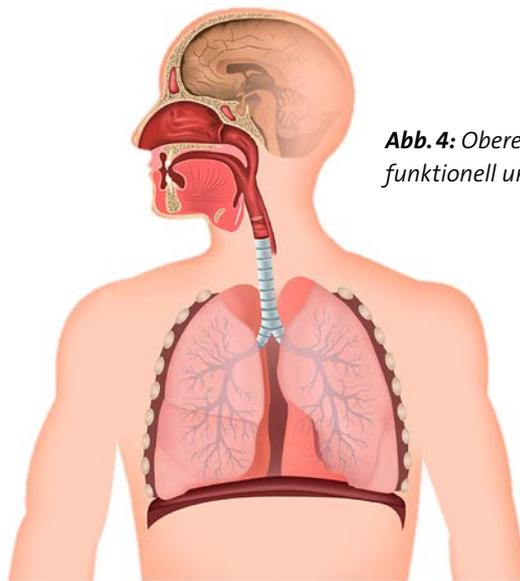


Abb. 4: Obere und untere Atemwege bilden funktionell und anatomisch eine Einheit.

schleimhäute. Auch die Erreger sind oben und unten – von der Nase bis in die Lungenbläschen – meist ähnlich. Dies erklärt, warum eine akute Sinusitis häufig in eine Bronchitis übergeht. Allerdings können die Beschwerden bei einer herkömmlichen Erkältung individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Dies ist unter anderem mit anatomischen Unterschieden im Atemwegstrakt und Abhängigkeit der Symptomatik vom Infektherd zu erklären. So kommen in den oberen Atemwegen mehr schleimbildende Becherzellen als in den unteren Atemwegen vor. In den Nasenneben-

Der charakteristischste Unterschied zwischen Erkältung und Influenza ist der schleichende vs. der perakute Beginn.

höhlen gibt es keine nennenswerte glatte Muskulatur, so dass eine Bronchospasmyse, anders als in den Bronchien, hier therapeutisch weniger relevant ist. Notwendig ist daher eine Therapie, welche die anatomischen und physiologischen Aspekte gezielt berücksichtigt.

Symptomatische Behandlung

Die Behandlung der Patienten sollte diese anatomischen Aspekte berücksichtigen und auf das am stärksten beeinträchtigende Symptom fokussieren. Dies kann die Schleimlösung sein oder auch eine hustenlindernde Therapie, zum Beispiel weil der Schlaf durch nächtlichen Husten beeinträchtigt wird. Neben der Hustenlinderung zählt der Wunsch, rasch wieder mehr Luft zu bekommen, zu den größten Patientenbedürfnissen. Idealerweise verschafft ein Medikament gegen Erkältungssymptome auf mehreren Wegen Erleichterung: Der Hustenreiz wird gelindert, der Schleim verflüssigt und die Schwellung der Schleimhäute verringert. Dies können manche Phytotherapeutika-Extrakte ermöglichen, die nicht nur symptomatisch wirken, sondern auch die Schleimhautfunktion unterstützen.

Husten als zentrales Symptom

Husten ist im Rahmen eines akuten Atemwegsinfekts ein spezielles Symptom: Einerseits kann er chronifizieren, andererseits die Beschwerden verstärken. Beim Husten entweicht schlagartig Atemluft, die entzündeten Bronchialschleimhäute prallen aufeinander und reizen die dort sitzenden Hustenrezeptoren. Weitere Hustenreize sind die Folge. Es lohnt sich deshalb sehr, bei der Behandlung von erkälteten Patienten insbesondere das Symptom Husten zu bekämpfen. Dabei hilft auch die richtige Hustentechnik. Den Patienten sollte geraten werden, sanft in den Ellenbogen zu husten. Bei der dabei üblicherweise eingenommenen Körperhaltung kann der Schleim besser abgehustet werden; gleichzeitig werden die Menschen in der Nähe vor einer Infektion geschützt. Zur besseren Sekretlösung gibt es auch einige technische Geräte wie Flutter und Cornet, die bei der Expiration über Vibration zur Schleimlösung beitragen.

Schlechte Datenlage für Antitussiva und chemisch definierte Expektoranzien

Zur Symptomlinderung bei Erkältungskrankheiten sind viele unterschiedliche Medikamen-

te verfügbar. Allerdings: Es gibt kaum Präparate gegen akuten Husten, deren Wirksamkeit nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin durch aktuelle plazebokontrollierte Studien belegt worden ist. Antitussiva wie Codein und Codein-Derivate sind beim Erkältungshusten nicht wirksamer als Plazebo, können aber die Fähigkeit zu schlafen verbessern. In der DEGAM-Leitlinie Husten werden sie bei nicht produktivem und quälendem Reizhusten zur nächtlichen Anwendung für maximal 14 Tage empfohlen [2].

Neuere Studiendaten belegen eine gute Wirksamkeit standardisierter Efeublätter-Extrakte bei akuter Bronchitis.

Auch die Datenlage zu einigen chemisch definierten Expektoranzien (Mukolytika, Sekretolytika) ist nicht sehr gut. Bei der Therapie der chronischen Bronchitis mit Acetylcystein konnte in einem Review eine Verringerung von Exazerbationen und eine Symptombesserung gezeigt werden [2, 7]. Ambroxol verfügt über eine solide Datenbasis und ist weiterhin Gegenstand der Forschung [12].

Einsatz von Phytopharmaka

Umfangreiche Daten für eine Wirksamkeit bei Erkältungshusten liegen inzwischen für einige rationale Phytotherapeutika vor. In einer randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) mit Myrtol bei Patienten mit akuter Bronchitis waren am Tag 7 die Hustenattacken tagsüber um 62,1 % (vs. 49,8 % Plazebo) zurückgegangen [8]. Auch für ein Thymian-Efeu- und Thymian-Primel-Präparat gibt es aus RCTs Hinweise für eine Verkürzung bzw. Linderung von Hustensymptomen bei akuter Bronchitis [9, 10].

In der aktuellen DEGAM-Leitlinie aus dem Jahr 2014, die 2019 durch eine überarbeitete Version ersetzt werden soll, sind reine Monopräparate mit dem Wirkstoff Efeublätter-Trockenextrakt noch nicht aufgeführt. Deren Wirksamkeit

Umfangreiche Daten für eine Wirksamkeit bei Erkältungshusten liegen für einige rationale Phytotherapeutika vor.

bei akuter Bronchitis wird durch neuere Daten belegt. Nach siebentägiger Behandlung wurde eine deutliche Hustenlinderung erzielt, die in der Plazebogruppe erst rund eine Woche später erreicht worden ist (Abb. 5) [3]. In der Multicenterstudie in

Deutschland wurden insgesamt 181 Patienten mit akuter Bronchitis über sieben Tage (Visite 5) mit Efeublätter-Trockenextrakt (Hustenliquid 3 x 5 ml) oder Plazebo behandelt. Der Schweregrad des Hustens, beurteilt auf einer visuellen →

Analogskala (VAS), sowie die mit Husten und Bronchitis assoziierten Symptome wurden im Verlauf von sieben Tagen signifikant und deutlich stärker als in der Placebogruppe verringert. In der Nachbeobachtungszeit von weiteren sieben Tagen (Visite 6) blieb der Therapievorsprung der Verumpatienten erhalten (Abb. 5).



emberriza - fotolia

Chemisch definiert oder pflanzlich?

Pflanzliche Arzneimittel haben bei akuten Atemwegserkrankungen ein umfassenderes Wirksamkeitsprofil als chemisch-synthetische Wirkstoffe: Sie lindern nicht nur die Symptome, sondern unterstützen auch den mukoziliären Reinigungsmechanismus des oberen Respirationstraktes, fördern die Schleimhautfunktion, wirken entzündungshemmend und können zu einer Bronchospasmolyse führen [11]. Erklärt wird dies mit ganz unterschiedlichen Wirkungen der pflanzlichen Vielstoffgemische: Dokumentiert sind, je nach Extrakt, z. B. antiphlogistische Effekte (u. a. ätherische Öle), sekretolytische und sekretomotorische Wirkungen (z. B. Saponindrogen wie Efeublätter), bronchospasmolytische (z. B. Campher, Efeu) und schleimhautabdeckende Wirkungen (z. B. Schleimdrogen wie Isländisch Moos oder Eibischkraut) [11]. Darüber hinaus wirken einige Inhaltsstoffe auch kausal, etwa antibakteriell (ätherische Öle) und immunstimulierend (u. a. ätherische Öle). Aufgrund verschiedener Produktionsverfahren sind unterschiedliche Extrakte jedoch nicht austauschbar und können sich, auch wenn sie aus derselben Pflanze gewonnen wurden, in ihrer Wirkung unterscheiden.

Zu den Vorteilen von Phytopräparaten zählt zudem die sehr gute Verträglichkeit, die in allen erwähnten Studien dokumentiert worden ist. Auch für eine Kombinationstherapie mit chemisch-synthetischen Wirkstoffen inklusive Antibiotika sind Phytopräparate geeignet.

Grünes Rezept

Empfehlenswert ist es, ein Phytopräparat auf einem grünen Rezept zu verordnen. Denn eine schriftliche Verordnung hat für den Patienten oft mehr Gewicht als eine mündliche Empfehlung. Zudem sollte den Patienten mit auf den Weg gegeben werden, sich bei ausbleibender Besserung wieder vorzustellen.

Zu beachten ist zudem, dass ein Substanzeffekt von 20 % und mehr, wie er mit Phytotherapeu-

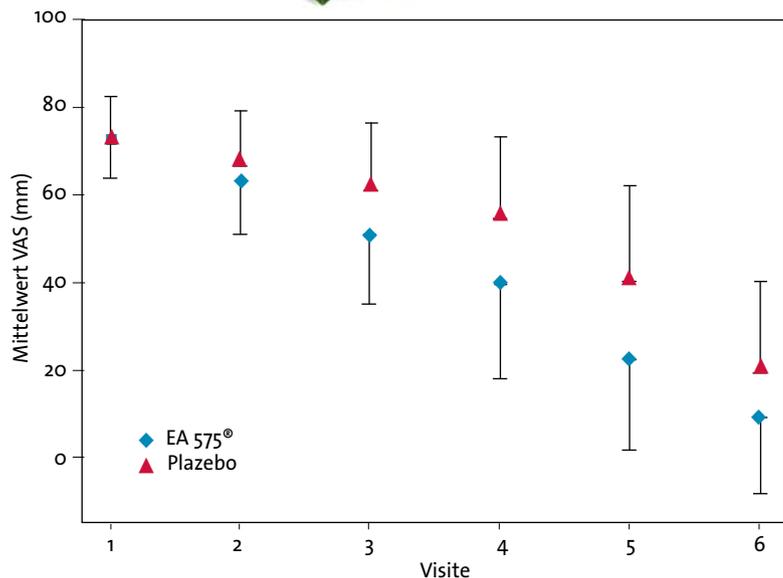


Abb. 5: Vergleich des Husten-Schweregrads auf der VAS (Mittelwert + SD) zwischen Efeublätter-Extrakt (EA 575) und Placebo [3]

tika bei akuten Atemwegserkrankungen erzielt werden kann, schon als sehr gut einzustufen ist. Denn es handelt sich dabei um den spezifischen Behandlungseffekt, der gerade bei Erkältungskrankheiten nur ein kleiner Teil des wahrgenommenen gesamten therapeutischen Effektes sein kann. Zu berücksichtigen sind auch der natürliche selbstlimitierende Verlauf einer Erkältung und weitere therapeutische Einflüsse wie die Empathie durch ärztliche Zuwendung, der Placeboeffekt und der sogenannte Hawthorne-Effekt nach dem gängigen Muster: „Ich werde beobachtet, also melde ich Erfolg.“ Zudem geben die meisten Patienten per se am Folgetag nach dem Arztbesuch an, dass es ihnen besser gehe, was als Regression zur Mitte bezeichnet wird.

Trotz all dieser Punkte, die zur (gefühlten) Besserung des Krankheitszustandes beitragen, sollten sich aber Ärzte ebenso wie Patienten bewusst sein: Wird kein spezifisch wirkendes Mittel gegen Erkältung bzw. akuten Husten eingenommen, wird auf eine rund 20 % schnellere Symptomlinderung verzichtet. ■



**Dr. med.
Justus de Zeeuw**

Facharzt für Innere
Medizin, Pneumologie
51105 Köln

INTERESSENKONFLIKTE:

Referenten- und Beraterhonorare von AstraZeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Engelhard Arzneimittel, Novartis, Orion Pharma, Sanofi Aventis, Santis, Dr. W. Schwabe