

6 Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege (grippeartiger Infekt)

Den unkomplizierten Infekten der oberen und unteren Atemwege, landläufig und wissenschaftlich nicht korrekt „Erkältungskrankheiten“ genannt, kommt aus sozialmedizinischer und sozioökonomischer Sicht eine große Bedeutung zu. Wenngleich die Erkrankung keine schwerwiegende Krankheit darstellt und auch ohne medikamentöse Therapie abheilt, beeinträchtigt sie das Befinden und die Arbeitsfähigkeit der Betroffenen und kann, insbesondere bei Risikogruppen, zu schweren Komplikationen führen. Durch Komplikationen und Arbeitsausfall von durchschnittlich 8 Tagen gewinnt die Erkrankung erhebliche Relevanz für die Volkswirtschaft und für die Solidargemeinschaft der Versicherten. Auch die Möglichkeit der Chronifizierung im Falle der Nicht- oder unzureichenden Behandlung ist nicht auszuschließen. Weiterhin ist zu beachten, daß einzelne Symptome dieser aus medizinischer Sicht „banalen Infektionen“ auch im Zusammenhang mit schwerwiegenden Erkrankungen auftreten (z.B. Husten) und im Zweifelsfall differentialdiagnostische Maßnahmen erfordern.

Ursachen, Symptomatik, Verlauf und Komplikationen. Verursacht werden unkomplizierte Infekte durch eine Vielzahl unterschiedlicher Viren. Respirationstrakttypische Viren sind Adenoviren, Rhinovirus, Coronavirus, Parainfluenzavirus, Pneumovirus und Influenzavirus (Tabelle 6.1). Auch Viren, deren Hauptmanifestationsort außerhalb des Respirationstraktes liegt, können die Atemwegsschleimhaut infizieren (Herpesvirus, Enterovirus, Morbilivirus, REO-Virus). Infektionsorte sind die Schleimhaut der Nase (Rhinitis), des Rachens (Pharyngitis), des Kehlkopfes (Laryngitis), der Trachea (Tracheitis) und der Bronchien (Bronchitis). In unseren Breitengraden treten Atemwegsinfekte gehäuft im Herbst, Winter und Frühling auf. Verschiedene Faktoren wie Kälte und Im-

Tabelle 6.1. Häufigste virale Erreger bei Erkältungen und der akuten Pharyngitis (nach Gwaltney 1979)

Erreger	typische Erkrankungen	geschätzte Häufigkeit
Rhinoviren	virale Rhinitis	20 %
Coronaviren	virale Rhinitis	> 5 %
Adenoviren	pharyngokonjunktivales Fieber	5 %
Herpes-simplex-Viren	Stomatitis aphthosa	4 %
Parainfluenzavirus	Pseudokrupp	2 %
Coxsackie-A-Virus	Herpangina	< 1 %
Epstein-Barr-Virus	infektiöse Mononukleose	< 1 %
β-hämolyisierende Streptokokken	Pharyngitis, Tonsillitis	15–30 %
Hämophilus influenzae	Epiglottis	5–10 %
anaerobe Mischinfektionen	Angina Plaut Vincenti, Peritonsillarabszeß	< 1 %
unbekannt		30 %

munstatus können die Infektion begünstigen, ursächlich ist jedoch das infektiöse Agens. Eine abgelaufene Virusinfektion hinterläßt eine kurzfristige spezifische Immunität, doch kann es aufgrund der Vielzahl von Viren jederzeit zu Neuinfektionen durch andere Viren mit ähnlicher, aber auch unterschiedlicher Symptomatik kommen (vermeintliches Rezidiv). Nicht selten tritt als Komplikation einer respiratorischen Virusinfektion eine bakterielle Infektion hinzu. Über die Häufigkeit derartiger Sekundär- oder Superinfektionen liegen wenige Daten vor; nach einer Studie im allgemeinärztlichen Bereich ist von einer Rate von 30 % auszugehen.

„Grippeartiger (grippaler) Infekt“

Der grippeartige Infekt beginnt im allgemeinen mit unspezifischen Symptomen wie Kratzen im Hals, Niesen, Triefnase, Schnupfen, Heiserkeit, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Glieder- und Muskelschmerzen, Abgeschlagenheit, Unwohlsein,

Husten, Frösteln und Fieber. Die Symptome treten zu ca. 70 % innerhalb der ersten Stunden auf mit einem Maximum am zweiten Tag und einer Gesamtdauer einzelner Symptome von 7 bis 14 Tagen. Am ersten Tag stehen nach den Untersuchungen von Canestrani und Cohn Kratzen im Hals, Kopfschmerzen, Niesen und Triefnasen an erster Stelle. Sie werden ab dem dritten Tag vom Schnupfen und später vom Husten abgelöst. Differentialdiagnostisch ist der grippeartige Infekt von der Virusgrippe, der Influenza, zu unterscheiden, deren Ursache ebenfalls Viren sind. Nur eine rechtzeitige Impfung mit inaktivierten Grippeviren, die den jeweiligen Erregern angepaßt sind, bietet einen Schutz. Nach überstandener Influenza besteht eine Immunität nur gegen den krankheitsauslösenden Virusstamm. Anhand des unterschiedlichen Schweregrades der Symptome und des Verlaufs lassen sich grippeartiger Infekt und Virusgrippe klinisch unterscheiden (Tabelle 6.2).

Tabelle 6.2. Symptome bei Erkältung (grippeartiger Infekt) und Virusgrippe (Influenza)

wichtige Symptome	Erkältung (z. B. Rhinoviren)		Grippe (Influenzaviren)	
	% der Patienten	Schweregrad	% der Patienten	Schweregrad
Schnupfen	80–100	schwer	20–30	mild
Kopfschmerzen	25	mild	85	schwer
Halsschmerzen	50	mild/mäßig	50–60	mäßig/schwer
Abgeschlagenheit, Unwohlsein	20–25	mild/mäßig	80	schwer
Husten	40	mild/mäßig	90	schwer
Frösteln	10	mild	90	schwer
Fieber > 37,5 °C	0–1	–	95	
Muskelschmerzen	10	mild	60–75	mäßig/schwer

Rhinitis

Zu den ersten und am häufigsten betroffenen Regionen zählt die Nase. Auf die ersten Symptome, wie Niesreiz, Brennen, Juckreiz und Trockengefühl in der Nase, folgt die katarrhalische Symptomatik mit Anschwellen der Nasenschleimhaut, starker seröser Sekretion und Beeinträchtigung der Riechfunktion. Die starke Anschwellung der Nasenschleimhaut beeinträchtigt die Nasenatmung mehr oder weniger; manchmal so stark, daß der Patient auf alleinige Mundatmung übergeht. Aufgrund a priori kleinerer Lumina sind Kinder und insbesondere Säuglinge besonders betroffen. Im Verlauf der Infektion steigt die Viskosität des sezernierten Sekretes. Je nach Ausmaß der Schleimhautschädigung manifestiert sich die Epitheldesquamation durch Zelldetritus. Es kommt zu einer morphologischen Schädigung und funktionellen Störung des Flimmerepithels und damit zur Beeinträchtigung der mukoziliären Clearance mit der Gefahr der bakteriellen Superinfektion.

Sinusitis als Komplikation der Rhinitis

Komplikationen durch Beteiligung von Nasennebenhöhlen und Mittelohr sind Sinusitiden und Otitis media. Sind die Drainage und Ventilation der Nasennebenhöhlen und/oder der eustachischen Röhre betroffen, können Sinusitiden im Bereich der Kieferhöhle, der Stirnhöhle, der Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle sowie Mittelohrentzündungen auftreten. Zu den charakteristischen Symptomen gehören Druck im Kopf, Kopfschmerz und eventuell ein- bzw. beidseitige Mittelohrschwerhörigkeit. Eine genaue Abklärung ist angezeigt, da die unsachgemäße Behandlung erhebliche Komplikationen nach sich ziehen kann.

Sinusitiden haben in 80 % der Fälle eine Rhinitis als Vorläufer und stellen die einzige ernsthafte Komplikation dar.

Ursache ist der ödematöse Verschuß der Ausführungsgänge der Nasennebenhöhle, der Startpunkt für den sog. Circulus vitiosus ist. Durch den Verschuß ändern sich die Verhältnisse im betroffenen Sinus so, daß vorhandene saprophytäre Keime pathogen werden können und nun in der Nebenhöhle eine Entzündung auslösen. Daraus folgt, daß gegebenenfalls auch eine antibiotische Therapie erforderlich sein kann. Eine inadäquate Therapie der Sinusitis kann durch die Ausbreitung der Entzündung endokranielle Komplikationen zur Folge haben.

Für die rationale Anwendung von Phytopharmaka sind die Abschwellung der Schleimhäute zur Verbesserung der Ventilation sowie die Sekretolyse zur Drainage zu fordern. Der Nachweis hat in randomisierten klinischen Studien im Vergleich zur Standardtherapie bzw. zu Placebo zu erfolgen. Zu den klinisch relevanten Zielparametern gehören: Röntgen- und Sonographiebefund, klinische Befunde der Nasenschleimhaut und der Nasenhaupthöhle sowie die subjektiven Beschwerden. Für bestimmte pflanzliche Wirkstoffe und Kombinationen wurde in einer Reihe von klinischen Studien gezeigt, daß sie insbesondere bei Entzündungen der Nasennebenhöhlen therapeutisch zweckmäßig sind; die pharmakologische Begründung ergibt sich aus den sekretolytischen, entzündungshemmenden und auch antiviralen Effekten der untersuchten pflanzlichen Kombinationen. Ventilation und Drainage der Nasennebenhöhlen sind die elementaren Therapieziele; lokal abschwellend wirkende Medikamente werden zur Ventilationsverbesserung eingesetzt, sekretolytisch wirksame zur Verbesserung der Drainage. Bei akuten bakteriellen Infektionen sind zusätzlich Antibiotika erforderlich. In randomisierten Studien konnte bei akuten und chronischen Sinusitiden von verschiedenen sekretolytisch wirkenden pflanzlichen Arzneimittelzubereitungen bei Entzündungen der Nasennebenhöhlen gegenüber chemisch definierten Sekretolytika eine Äquieffektivität und gegenüber Placebo eine signifikante Überlegenheit nachgewiesen werden. Dies galt auch für die bei akuter bakterieller Sinusitis erforderliche abschwellende und antibiotische Therapie, deren Erfolgsrate durch die zusätzliche Gabe eines pflanzlichen Arzneimittels gesteigert werden konnte. Aufgrund des positiven Nutzen-Ri-

siko-Verhältnisses und der Tatsache, daß alternativ nur operative Maßnahmen zur Verfügung stehen, ist der therapeutische Einsatz von pflanzlichen Wirkstoffen bei Entzündungen der Nasennebenhöhlen sinnvoll. Die fixe Kombination aus *Gentianae radix*, *Primulae flos*, *Rumicis herba*, *Sambuci flos* und *Verbenae herba* ist nach AMG 2 für die Indikation der akuten und chronischen Entzündungen der Nasennebenhöhlen und der Atemwege, auch als Zusatzmaßnahme bei antibakterieller Therapie, zugelassen. Die Einschränkungen der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV bei Patienten älter als 18 Jahre ist in den Arzneimittelrichtlinien festgelegt.

Pharyngitis

Unter den akuten Entzündungen der Pharynxregion ist die virale Pharyngitis sicher die häufigste Erkrankung. Zu beachten ist, daß das Prodromalstadium von Masern, Röteln und Scharlach auch als Pharyngitis imponiert. Die Beteiligung der Nase ist häufig. Die pharyngealen Symptome sind: Kratzen im Hals, Halsschmerzen, Trockenheitsgefühl, Schluckbeschwerden und Reizhusten. Eine akute Pharyngitis kann bakteriell bedingt sein, weshalb in Einzelfällen eine Antibiotikatherapie erforderlich sein kann. Komplikationen wie bei Tonsillitiden sind bei der normalen Pharyngitis nicht zu beobachten. Chronische Formen sind bekannt und nach Ausschluß eines Malignoms nur symptomatisch therapierbar.

Laryngitis

Eine Beteiligung der Kehlkopfschleimhaut bei einer viralen respiratorischen Infektion ist häufig zu beobachten. Auch die Laryngitis kann bakteriell bedingt sein oder eine allergische Genese sowie Inhalation chemischer und thermischer Noxen zur Ursache haben. Bei mehr als dreiwöchiger Therapieres-

stanz ist an andere Kehlkopfprozesse, insbesondere Malignome, zu denken. Krupp und Pseudokrupp müssen differentialdiagnostisch von der unkomplizierten Laryngitis unterschieden werden. Die entzündliche Schwellung der Stimmbänder äußert sich in Heiserkeit bis zur Aphonie. Die chronische Form der Laryngitis ist selten durch Infektionen bedingt und muß – meist mit unbefriedigendem Ausgang – symptomatisch behandelt werden. Chronische Kehlkopfintoxikationen müssen ausgeschlossen werden.

Tracheobronchitis

Wichtigstes Symptom der Tracheobronchitis ist der anfänglich trockene und später produktive Husten mit Auswurf. Ursache der Tracheobronchitis sind meist Viren, doch kommen auch bakterielle Primärinfektionen (*Bordatella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hämophilus influenzae* sowie die atypischen Bakterien *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae*) vor. Die Viren schädigen das Flimmerepithel und hemmen den mukoziliären Selbstreinigungsprozeß, weshalb sich Bakterien (vorwiegend *Hämophilus* und Pneumokokken) auf der Schleimhaut festsetzen und eine bakterielle Superinfektion auslösen können. Schreitet die Infektion bis zu den Alveolen fort, dann kommt es zu entzündlichen Schwellungen der Alveolarwände mit Extravasation von Flüssigkeit. Hieraus resultiert ein erschwerter Gasaustausch, der sich subjektiv in Luftnot und objektiv in einer Zyanose und Rechtsherzbelastung äußert.

Husten

Im Rahmen der viralen Infektion der Atemwege besteht häufig erst ein trockener, schmerzhafter Reizhusten. Mit steigender Schleimproduktion wird der Husten zunehmend pro-

duktiv, wobei zunächst ein wäßriges und später ein schleimig eitriges Sekret abgehustet wird.

Rationale Maßnahmen bei Erkältungskrankheiten

Aufgrund der unterschiedlichen Virenarten mit stets variierender Struktur, dem unterschiedlichen Befall der Atemwege und den verschiedenen Symptomen gibt es kein Arzneimittel, das die Behandlung aller Beschwerden gleichzeitig und kausal abdeckt, sondern nur die Möglichkeit einer symptomatischen Behandlung. Die Arzneimittelwahl orientiert sich damit an der vorherrschenden Symptomatik, was auch zu einer Kombination mehrerer Medikamente führen kann.

Behandlung von Schnupfen

Der Einsatz von Rhinologika hat die Aufgabe, die Funktion der Nase zu unterstützen bzw. bei Störungen zu normalisieren. Hierzu gehören unter anderem:

- Regulierung der Sekretproduktion in submukösen Drüsen und Becherzellen sowie der Viskoelastizität für ein normovisköses und normoelastisches Sekret,
- Regulierung des transepithelialen Ionen- und Wassertransportes,
- Regulierung des mukoziliären Transports durch die zilientragenden Epithelien aus der Nase und den Nasennebenhöhlen in den Rachen,
- Einfluß auf das normale Schwellgewebe zur Regulierung des Schwellungszustandes,
- Schutzmechanismen des Riech- und Niesreflexes,
- Unterstützung unspezifischer Abwehrmechanismen durch ein hochspezialisiertes zelluläres und immunglobulinproduzierendes System.

Bisher gibt es kein Arzneimittel, das alle diese Bedingungen erfüllt. Medikamentös läßt sich beim Schnupfen in erster

Linie die Nasenatmung verbessern. Dies kann einerseits mit chemisch definierten Dekongestiva wie Xylometazolin bzw. Oxymetazolin, andererseits mit pflanzlichen Arzneimitteln erfolgen.

Therapie mit Phytopharmaka bei Schnupfen

*** Pflanzliche Rhinologika**

Neben den chemisch definierten Substanzen finden unter den pflanzlichen Arzneimitteln ätherische Öldrogen und daraus isolierte Substanzen wie Menthol, Hauptkomponente im Pfefferminzöl, Cineol, Hauptbestandteil im Eukalyptusöl, trans-Anethol im Anisöl, Thymol im Thymianöl, Fenchon im Fenchelöl breite Anwendung als „Dekongestivum“. Unter den ätherischen Ölen ist vor allem Menthol, insbesondere das natürliche Menthol, pharmakologisch und klinisch-pharmakologisch gut untersucht. Menthol verbessert bei topischer Anwendung als Nasenspray subjektiv die Nasenluftpassage ohne eine klinisch nachweisbare Abschwellung der Nasenschleimhaut und ohne Abnahme des Atemungswiderstandes. Nach den Forschungsergebnissen der Arbeitsgruppe um Eccles vom Common Cold and Nasal Research Center in Cardiff ist der subjektiv als kühlend und erweiternd empfundene Effekt von Menthol, Campher und Eukalyptusöl in der Nase mit der Erregung von Thermorezeptoren in der Nasenschleimhaut und Weiterleitung über den Nervus trigeminus bzw. im Larynx nach Inhalation über afferente Nerven zu erklären. Nach Isenberg et al. und Schäfer et al. beruht der Mechanismus auf einer Depolarisation der Kälterezeptoren durch Hemmung des Kalziumeinstroms in die Zelle.

Im Gegensatz zu den Reinsubstanzen sind ätherische Öle heterogen zusammengesetzt und besitzen aufgrund der Vielzahl von chemischen Verbindungen ein breiteres Wirkprofil. Bei der Anwendung als Rhinologikum dürfte weniger der antibakteriellen und fungiziden Wirkung als der Erregung der Kälterezeptoren in der Nasenschleimhaut die entscheidende Rolle zukommen. Zusätzlich sind eine Steigerung der Flimmerepithelschlagfrequenz und der Sekretproduktion be-

geschrieben worden. Hierdurch wird in der Regel der Verlauf des Schnupfens nicht abgekürzt, sondern der Eindruck einer verbesserten Nasenatmung hervorgerufen.

Campher, Menthol, Pfefferminzöl, Minzöl bzw. andere stark riechende ätherische Öle dürfen wegen der Gefahr eines reflektorischen Glottiskrampfes, eines Bronchospasmus, asthmaähnlicher Zustände bis hin zum Atemstillstand bei Säuglingen und Kleinkindern nicht im Bereich des Gesichts und speziell der Nase aufgetragen werden.

Behandlung von Husten

Antitussiva

Sensorische Nerven, die den Hustenreflex auslösen, befinden sich im Oropharynx, in den großen Bronchien, vorrangig jedoch in der Trachea (Tabelle 6.3). Je nach Irritation werden afferente Nerven bzw. Rezeptoren stimuliert, welche die Hustenschwelle in der Medulla oblongata herabsetzen. Mechanorezeptoren finden sich vorrangig im Bereich der oberen Atemwege, Chemorezeptoren jedoch mehr in den unteren Atemwegen und in den Bronchien. Antitussiva unterdrücken den Hustenreiz, sie wirken entweder zentral auf das Hustenzentrum in der Medulla oblongata oder peripher auf die Hustenrezeptoren im Bereich der Atemwege.

Therapie mit Phytopharmaka bei Husten

*** Pflanzliche Antitussiva**

Legt man den bereits diskutierten Mechanismus der ätherischen Öle auf Mechano- und Kälterezeptoren in Nase, Pharynx und Larynx zugrunde, dann bieten sich ätherische Öldrogen bzw. Reinsubstanzen wie Menthol als Hustendragées bzw. zur Inhalation an. Für Menthol wird als Wirkungsmechanismus eine Hemmung der respiratorischen Aktivität über die Stimulation von Kälterezeptoren bzw. ein Einfluß auf Rezeptoren, welche den Husten triggern, diskutiert. Darüber hinaus sollen ätherische Öle über eine vermehrte Spei-

Tabelle 6.3. Verteilung und Bedeutung der Hustenrezeptoren (nach Eller und Lode 1996)

Organ	Art des Rezeptors	Lokalisation	Stimulus	Wirkung
Larynx	1. Mechano-rezeptoren	Taschenfalten im Larynx	mechanische Stimuli, Zigaretten, kalte Luft	Husten
	2. C-Fasern	Taschenfalten im Larynx	mechanische und chemische Stimuli	Husten
Trachea und Bronchien	1. Mechano-rezeptoren	Schleimhaut von Trachea, Bronchien	mechanische Stimuli, Zigarettenrauch	Husten
	2. Dehnungs-rezeptoren	glatte Muskulatur d. Pars membranacea, Trachea, Bronchien	Inspiration	Modulation des Hustenreflexes, Hering-Breuer-Reflex
	3. C-Fasern	Epithel d. Trachea und Bronchien	Entzündung, chemische Stimuli	

chelsekretion den Schluckreflex anregen und dadurch den Husten unterdrücken. Experimentell und klinisch am besten untersucht ist Menthol. An weiteren ätherischen Ölen kommen als Antitussiva Anisöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Kiefernadelöle, Minzöl, Pfefferminzöl und Thymianöl in Frage.

* Pflanzliche Muzilaginosa

Als weiterer therapeutischer Ansatz zur Hustenminderung bieten sich Muzilaginosa an. Entsprechende Drogen enthalten neben Schleimstoffen zusätzlich antimikrobielle Substanzen. Der Wirkungsmechanismus wird mit der Ausbildung einer schützenden Schleimschicht auf den empfindlichen Mechanorezeptoren erklärt, wodurch die Reizwirkung von der Schleimhaut ferngehalten werden soll. Topographisch anatomisch reicht der reizmildernde Effekt lediglich nur bis zum Pharynx. Zu bekannten Schleimdrogen zählen (Tabelle 6.4)

Tabelle 6.4. Phytopharmaka bei Erkrankungen der Atemwege: Schleimdrogen (Loew et al. 1997)

Droge	Hauptwirkstoffe	pharmakologische Wirkungen
Lichen islandicus (Isländisches Moos)	ca. 50 % Schleim (Lichenin, Isolichenin), Usninsäure	reizmildernd, schwach anti- bakteriell
Althaeae radix (Eibischwurzel)	bis 15 % Schleim (Galaktorhamnane, Clu- cane, Arabinogalaktane)	reizmildernd, die mukoziliäre Aktivität hemmend, phago- zytosesteigernd
Althaeae folium (Eibischblätter), Althaeae flos (Eibischblüten)	bis 6 % Schleim	reizmildernd
Malvae folium (Malvenblätter), Malvae flos (Malvenblüten)	bis 10 % Schleim (Hydrolyseprodukte: Glucose, Arabinose, Rhamnose, Galaktose)	reizmildernd
Verbasci flos (Wollblumen)	bis 3 % Schleim, Flavonoidglykoside, Saponine	reizmildernd
Plantaginis lanceo- latae herba (Spitzwegerichkraut)	ca. 6 % Schleim, Iridoidglykoside (darunter Aucubin), Phenolcarbonsäuren	reizmildernd, adstringierend, antibakteriell
Foenugraeci semen (Bockshornkleesamen)	20–30 % Schleim (Mannogalaktane), Saponine, ätherisches Öl	reizmildernd
Farfarae folium (Huflattichblätter), Farfarae flos (Huflattichblüten)	bis 8 % Schleim (Hydrolyseprodukte: Glucose, Galaktose, Arabinose, Xylose, Uron- säure), [potentiell kanzero- gene Pyrrolizidinalkaloide in Spuren]	antiphlogistisch

Althaeae folium/radix (Eibischblätter/-wurzel), Fafarae fo-
lium (pyrrolizidinabgereicherte Huflattichblätter), Lichen
islandicus (Isländisch Moos), Malvae folium/flos (Malven-
blätter/-blüten), Tiliae flos (Lindenblüten) und Verbasci flos
(Wollblumenblüten).

* Pflanzliche Expektoranzien bzw. Atemwegstherapeutika

Expektoranzien fördern den Schleimauswurf durch Stimulation der Sekretion von dünnflüssigem Schleim, Verflüssigung des festen Schleims und/oder Beschleunigung des Abtransports durch das Flimmerepithel. Bronchialschleim zu hoher (und zu niedriger!) Viskosität behindert die bronchiale Clearance. Expektoranzien unterstützen die physiologischen Selbstreinigungsmechanismen der Atemwege, unterdrücken sekundär den Hustenreflex, vermindern den Rückstau von zähflüssigem Sekret und verbessern den Abtransport. Aus diesem Wirkprofil leitet sich die Indikation der Expektoranzien beim festsitzenden und schlecht abzuhustenden Schleim ab. Voraussetzung ist ein intakter Hustenreflex. Zur Pharmakotherapie stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung, die aufgrund des Wirkprofils eingeteilt werden in:

- Sekretolytika, welche reflektorisch über die Stimulation afferenter, parasympathischer Fasern oder direkt die Bronchialsekretproduktion steigern und den Schleim verflüssigen,
- Mukolytika, welche die Viskosität des Schleims herabsetzen,
- Sekretomotorika, welche durch Anregung der Zilientätigkeit die bronchiale Clearance verbessern, d. h. das Abhusten fördern.

Eine erste Gruppe pflanzlicher Arzneimittel zur Behandlung respiratorischer Erkrankungen sind die ätherischen Öle bzw. ihre entsprechenden Arzneipflanzen. Eine zweite Gruppe ist durch saponinhaltige Drogen charakterisiert, für die antiinflammatorische, bronchospasmolytische und/oder sekretolytische Effekte gezeigt wurden. Für einzelne Drogen sind zusätzlich antibakterielle und antivirale Effekte bekannt.

Ätherische Öle gehören zu den Wirkstoffen mit direkter Wirkung auf die sekretorischen Drüsen der Bronchialschleimhaut. Relevante klinische und pharmakologische Daten liegen vor zu Anisöl, Eukalyptusöl, Pfefferminzöl, Kiefernadelöl, Myrtol, Thymianöl und Fenchelöl (Tabelle 6.5). Antimikrobielle Effekte unterschiedlicher Stärke sind nachgewiesen. Von einigen ätherischen Ölen ist bekannt, daß sie in

Tabelle 6.5. Phytopharmaka bei Erkrankungen der Atemwege: Ätherischöldrögen (Loew et al. 1997)

Droge/ätherisches Öl	Hauptwirkstoffe	pharmakologische Wirkungen
Eucalypti aetheroleum (Eukalyptusöl)	70 % Cineol	expektorierend, sekretomotorisch, schwach spasmolytisch, lokal hyperämisierend
Thymi herba (Thymiankraut), Thymi aetheroleum (Thymianöl)	30–70 % Thymol	sekretomotorisch, spasmolytisch, antibakteriell
Foeniculi fructus (Fenchelfrüchte), Foeniculi aetheroleum (Fenchelöl)	50–70 % trans-Anethol 10–23 % Fenchon	sekretolytisch, expektorierend, antibakteriell
Anisi fructus (Anisfrüchte), Anisi aetheroleum (Anisöl)	90 % trans-Anethol	expektorierend, spasmolytisch, antibakteriell
Picae aetheroleum (Fichtennadelöl)	20–45 % Bornylacetat, α - und β -Pinen, α - und β -Phellandren	sekretolytisch, antibakteriell, lokal hyperämisierend
Pini aetheroleum (Kiefernadelöl)	α -Pinen 10–50 %, Camphen 12 %, β -Pinen 10–25 %, Limonen bis zu 10 %	sekretolytisch, antibakteriell, expektorierend, lokal hyperämisierend
Pini pumilionis aetheroleum (Latschenkiefernöl)	α - und β -Phellandren	sekretolytisch, antibakteriell, expektorierend
Menthae piperitae folium (Pfefferminzblätter), Menthae piperitae aetheroleum (Pfefferminzöl)	40–55 % Menthol, 10 % Ester des Menthols, 10–35 % Menthon	sekretolytisch, spasmolytisch, antibakteriell, kühlend
Terebinthinae aetheroleum (Terpentinöl)	α - und β -Pinen	sekretolytisch, antibakteriell, lokal hyperämisierend
Salviae folium (Salbeiblätter), Salviae aetheroleum (Salbeiöl)	1,8-Cineol, α - und β -Thujon	sekretolytisch, expektorierend, antibakteriell
Cajeputi aetheroleum (Kajeputöl)	bis zu 65 % Cineol	expektorierend
Niauliöl	Cineol	expektorierend
„Myrtol“	Cineol, α -Pinen, Limonen	expektorierend

der Lage sind, die bronchiale Clearance zu verbessern. Zusätzlich wurden Einflüsse auf Entzündungsmediatoren nachgewiesen.

Aufgrund ihrer Lipophilie werden sie leicht und schnell von Haut und Schleimhäuten resorbiert, weshalb sie auch zur äußerlichen Anwendung als Salbe, Creme, Badezusatz oder zur Inhalation geeignet sind. Nach perkutaner Anwendung gelangen sie über das vaskuläre System in die Bronchien, und nach Inhalation erreichen sie direkt die Bronchien, wo sie je nach Zusammensetzung expektorierend, sekretomotorisch und bronchospasmolytisch wirken.

Die orale Anwendung in Form von Bronchialtees und festen Zubereitungen ist ebenfalls sehr verbreitet. Da ätherische Öle leicht flüchtig sind, kann für Bronchialtees, abhängig von Lagerungsbedingungen und Zubereitung, eine medizinisch ausreichende Dosierung des Wirkstoffes nicht garantiert werden. Bei Fertigtees ist zu beachten, daß der Anteil an Süß- und Füllmitteln oft den Gehalt an Drogen oder ätherischen Ölen bei weitem übersteigt.

Saponinhaltige Drogen werden nach ihrer Hauptwirkung zu den Arzneipflanzen mit sekretolytischer Wirkung gezählt. Die expektorierende und sekretolytische Wirkung der Saponine wird reflektorisch über den gastropulmonalen Reflex erklärt. Durch Reizung der Schleimhäute des Magens werden über sensorische Fasern des Parasympathikus die seromukösen Drüsen der Bronchien stimuliert und der transepitheliale Ionen- und Wassertransport gesteigert. Saponine haben oberflächenaktive und permeabilitätsverändernde Eigenschaften an Biomembranen, was auch ihre Toxizität ausmacht. In hoher Konzentration wirken sie hämolytisch und auf Schleimhäute reizend. Zu den vorrangig verwendeten saponinhaltigen Drogen (Tabelle 6.6) mit expektorierender Wirkung gehören unter anderem Efeublätter, Primelwurzeln, Spitzwegerich, Rote Seifenwurzeln, Senegawurzeln und Sanikelkraut. Bei kurzfristiger Anwendung sind Zubereitungen aus den genannten Saponindrogen toxikologisch unbedenklich. In höherer Dosierung und bei längerer Anwendung können jedoch gelegentlich Magen-Darm-Schleimhautreizungen auftreten. Für flüssige Zubereitungen saponinhaltiger Drogen existieren, z. B. für Primelwurzel-Extrakte in höherer Konzen-

Tabelle 6.6. Phytopharmaka bei Erkrankungen der Atemwege: Saponindrogen (Loew et al. 1997)

Droge	Hauptwirkstoffe	pharmakologische Wirkungen
Hederae folium (Efeublätter)	ca. 5 % eines Saponingemisches: Hederacosid C, α -Hederin, Hederacosid B, Flavonglykoside, Phenolcarbonsäuren	expektorierend, spasmolytisch
Primulae radix (Schlüsselblumenwurzel)	4–10 % eines Saponingemisches mit Hauptsaponin Primulasäure A, Phenolglykoside: Primulaverin, Primverin	expektorierend, schwach anti-phlogistisch, sekretolytisch
Senegae radix (Senegawurzel)	8–10 % eines Saponingemisches: mind. 8 verschiedene Senegasaponine, Salicylsäureverbindung: Primverosid	expektorierend
Saponariae rubrae radix (Gemeines Seifenkraut)	2–5 % eines Saponingemisches mit Gypsogenin als Aglykon	expektorierend
Saponariae albae radix (Weiße Seifenwurzel)	bis zu 20 % Saponingemisch mit Hauptsaponin Gypsosid A	expektorierend
Liquiritiae radix (Süßholzwurzel)	2–15 % Glyzyrrhizin als Hauptsaponin, Flavonoide, darunter Liquiritin	expektorierend, sekretolytisch, antiödematös, anti-phlogistisch, spasmolytisch
Violae tricoloris herba (Stiefmütterchenkraut)	Saponingemisch, Salicylsäureverbindung: Violotosid	expektorierend, schwach anti-phlogistisch
Quillajae cortex (Seifenrinde)	ca. 10 % Saponine mit Quillajasäure als Aglykon	expektorierend

tration, Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Compliance durch die erwähnten schleimhautreizenden Eigenschaften. Es sollte erwähnt werden, daß für saponinhaltige Drogen auch antiinflammatorische bzw. antiödematöse Wirkungen nachgewiesen wurden; auch spasmolytische Effekte sind bekannt.

 **Vertragsärztliche Verordnungsfähigkeit** von Phytopharmaka bei Erkältungskrankheiten: Die Arzneimittelrichtlinien legen fest, daß Versicherten, die das 18. Lebensjahr vollendet ha-

ben, in der vertragsärztlichen Versorgung Arzneimittel bei Erkältungskrankheiten und grippeartigen Infekten nicht verordnet werden dürfen, sofern es sich um geringfügige Gesundheitsstörungen handelt. Daher muß sorgfältig auf indikationsgerechten Einsatz geachtet und dieser dokumentiert werden.

Auswahl von Mono- und Kombinationspräparaten, ohne Anspruch auf Vollständigkeit:

Ätherische Öl-Drogen (Extrakte und Bestandteile ätherischer Öle)

Aspecton Hustensaft, Thymian-Fluidextrakt
 Bronchicum Husten-Pastillen, Thymian-Fluidextrakt
 Bronchodurat, Eucalyptusöl-Lösung
 Expectorat N Sirup, Tropfen, Thymian-Fluidextrakt
 Fenchelsaft N mit Bienenhonig, Fenchelöl TD 0,08 g
 Gelomyrtol, -forte; dünn darm lösliche Gelatine kapseln; Gelomyrtol ED 120 mg Myrtol; Gelomyrtol forte ED 300 mg Myrtol
 Melrosom Hustensirup Forte, Thymian-Fluidextrakt, 100 ml Lsg. enth. 15 g Fluidextrakt
 Soledum Kapseln, Hustensaft, -tropfen, Balsam + Inhalator
 Thymipin N Hustensaft, Tropfen

Schleimdrogen

Broncho Sern Sirup
 Eibisch Sirup
 Eres N Lösung
 Isla Mint Pastillen
 Kneipp Hustensaft Spitzwegerich
 Spreewälder Pflanzenextrakt Spitzwegerich

Saponindrogen

Bronchoforton Saft, Tropfen
 Hedelix Tropfen, Hustensaft
 Prospan Brausetbl., Tropfen, Saft, Tabletten, Zäpfchen
 Sedotussin Efeu Tropfen

Kombinationen

Bronchicum Pflanzlicher Husten-Stiller Lösung, Husten-Pastillen, Sekret-Löser Kapseln
 Bronchicum Elixir Plus Lösung
 Bronchipret Filmtbl., Tropfen, Saft
 Bronchodurat-Bad, -N-Salbe
 Bronchoforton Kapseln, Salbe, Kinderbalsam
 Kneipp Kräuter Hustensaft N
 Phytobronchin Tinktur, Saft, Lutschtbl., Filmtbl.

Pinimenthol Liquidum N
 Pinimenthol N Salbe
 Pinimenthol-Oral N Kapseln
 Primotussan Saft, Tropfen
 Sinupret Dragees, Tropfen
 Sinupret forte Dragees
 Transpulmin Balsam E Creme, Kinderbalsam S Creme
 Tussiflorin forte Tropfen
 Tussiflorin Hustensaft, Hustenstiller

Literatur

- Canestrani DA, Cohen SD (1992) Results of the Cold surveillance study. Presented at the European Rhinology Society meeting, International Symposium on infection and allergy of the nose, Rome 6.–10. October, 1992. Abstract
- Chibanguza G, März R, Sterner W (1984) Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 34 (1):32–36
- Eccles R (1993) Menthol for cough and nasal congestion – a clinical update. In: Eccles R (ed) *Europharmacy* 93. Common cold study forum. Royal Society of Medicines Services, London New York
- Eccles R, Jones AJ (1983) The effect of Menthol on nasal resistance to air-flow. *J Laryngol Otol* 705–709
- Eccles R, Lancashire B, Tolley NS (1987) The effect of aromatics on inspiratory and expiratory nasal resistance to airflow. *Clin Otolaryngol* 11–14
- Eller J, Lode H (1996) Pathophysiologie des Hustens. In: Tyrell DAJ (Hrsg) *Erkältungskrankheit*. Gustav Fischer, Stuttgart Jena New York, S 163–173
- Fox N (1927) Effect of camphor, eucalyptol and menthol on the vascular state of the mucous membrane. *Arch Otolaryngol* 12–122
- Gwaltney JM (1979) The common cold. In: Mandell G, Douglas RG, Bennet JR (eds) *Principles and practice of infectious diseases*. Wiley & Sons, New York, pp 429–462
- King HC, Mabry R (1993) *A practical guide to the management of nasal and sinus disorders*. Thieme, Stuttgart New-York
- Laszig R, Hess G, Lütgebrune T (1989) Die Behandlung der akuten Sinusitis mit Sekretolytika. *Z Allgemeinmed* 65:19–21
- Loew D (1994) Die Erkältungskrankheit in der Selbstmedikation. *Apoth-J* 16:22–30
- Loew D, Schrödter A., Schilcher H (1997) Phytopharmaka bei katarrhalischen Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege. In: Loew D, Rietbrock N (Hrsg) *Phytopharmaka III*. Forschung und klinische Anwendung. Steinkopff, Darmstadt
- März RW (1998) Evaluation of a Phytomedicine. Clinical, pharmacological and toxicological Data of Sinupret. Hesperlein, Erlangen
- Neubauer N, März RW (1994) Placebo-controlled 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* 1:177–181

- Plinkert PK (1993) Nasennebenhöhlenentzündungen. In: Zenner HP (Hrsg) *Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten*. Schattauer, Stuttgart New York
- Richstein A, Mann W (1980) Zur Behandlung der chronischen Sinusitis mit Sinupret. *Ther Gegenw* 119:1055–1060
- Rott R (1996) Allgemeines über Viren. In: Tyrell DAJ (Hrsg) *Erkältungskrankheit*. Gustav Fischer, Stuttgart Jena New York, S 45–70
- Schulz V, Hänsel R (1996) *Rationale Phytotherapie*. Springer, Heidelberg
- Statistisches Bundesamt (1996) *Statistisches Jahrbuch*. Metzler-Poeschel, Stuttgart
- Tyrell DAJ (1992) Die banale Erkältungskrankheit. In: Tyrell DAJ: *Erkältungskrankheit. Ein Lehrbuch für die Praxis*. Gustav Fischer, Stuttgart Jena New York

Unterstützende Behandlung rezidivierender grippeartiger Infekte mit Immunstimulanzien

Als Reaktion auf Atemwegsinfektionen werden beim Menschen verschiedene unspezifische und spezifische Abwehrmechanismen aktiviert. Diese können durch pflanzliche Immunstimulanzien unterstützt werden, um eine eventuell vorhandene Abwehrschwäche zu kompensieren und einen immunologischen Infektionsschutz zu induzieren. Patienten mit angeborener oder erworbener Immunschwäche, z. B. verhaltensbedingt durch Ernährungsfehler, erhöhten Alkoholkonsum und Rauchen, sind prädisponiert und erkranken häufiger als der Durchschnitt der Bevölkerung an grippeartigen Infekten. Akute virale Infektionen, Stoffwechselstörungen, größere operative Eingriffe, Zytostatika, Strahlentherapie, Antibiotika bzw. Antimykotika schwächen ebenfalls die Immunabwehr und fördern die Inzidenz an grippeartigen Infekten.

Rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege liegen vor, wenn nach der Definition der WHO Atemwegsinfekte mit einer Häufigkeit von mehr als 3 Infekten pro Jahr auftreten; sie werden als chronisch bezeichnet, wenn die Symptome länger als 3 Monate innerhalb eines Jahres bestehen (American Thoracic Society, 1980). Bei Kindern ist altersabhängig eine höhere Infektzahl zugrunde zu legen. Läßt sich die Inzidenz häufig auftretender Erkältungen durch Allgemeinmaßnahmen, z. B. körperliches Training, vitaminreiche Ernährung

sowie gesunde Lebensführung nicht reduzieren, dann sind pflanzliche Immunstimulanzien zur Stärkung der Immunabwehrlage und zur unterstützenden Behandlung rezidivierender Infekte im Bereich der oberen Atemwege geeignet. Echinacea-purpurea-Preßsaft-Präparate unterstützen und stimulieren die unspezifische humorale und zelluläre Immunabwehr. Hydrophile Polysaccharide, die als Inhaltsstoffe aus dem Preßsaft isoliert wurden, besitzen immunstimulierende Eigenschaften, insbesondere auf die Phagozytoseaktivität und den „oxidative burst“ von polymorphkernigen Leukozyten (PMN). Bei Probanden konnte nach fünftägiger oraler Gabe von Echinacea-Preßsaft die Phagozytoseaktivität von Granulozyten im peripheren Blut signifikant gesteigert werden. Pflanzliche Immunstimulanzien sollten bei den ersten Anzeichen einer Erkältung und nicht länger als 14 Tage eingenommen werden. Bei Kindern sind entsprechend dem Lebensalter abgestufte Dosierungsschemata für zugelassene Präparate anzuwenden. Kinder unter 2 Jahren sollten keine Immunstimulanzien erhalten, da die Immunabwehr und ihre Regulation noch nicht ausreichend entwickelt ist. In der Mehrzahl der Fälle ist zu erwarten, daß durch die Gabe von Echinaceae purpureae herba bzw. Echinaceae pallidae radix enthaltenden Preßsäften die Erkältungssymptome nach 4–6 Tagen abgeklungen sind.

 **Anwendungsgebiete, die eine vertragsärztliche Verordnung rechtfertigen:** *Echinaceae pallidae radix* und *Echinacea purpurea herba*: Zur unterstützenden Therapie grippeartiger Infekte.

Hinweis: Bei Fieber, Atemnot sowie länger anhaltenden oder unklaren Beschwerden ist ein Arzt aufzusuchen.

Gegenanzeigen: Bekannte Überempfindlichkeit gegen Korbblütler, fortschreitende Systemerkrankungen wie Tuberkulose, Leukämie bzw. leukämieähnliche Erkrankungen (Leukosen), entzündlich-rheumatische Erkrankungen, multiple Sklerose, AIDS-Erkrankung, chronische Viruserkrankung, Autoimmunerkrankung.

Wegen nicht ausreichender Untersuchungen nicht in der Schwangerschaft, Stillzeit und bei Kindern unter 12 Jahren anwenden.

Nebenwirkungen: In Einzelfällen Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Hautausschlag, Juckreiz, selten Gesichtsschwellung, Atemnot, Schwindel, Blutdruckabfall.

Auswahl von zugelassenen bzw. monographiekonformen Fertigarzneimitteln, ohne Anspruch auf Vollständigkeit.

Doxe Immun Tropfen
 Echinacea Stada Lösung, Tabletten
 Echinacin Madaus Capsetten
 Echinacin Madaus Instant Tee
 Echinacin Madaus Liquidum
 Echinacin Madaus Saft
 Esberitox mono Tabletten, mono Tropfen
 Fudimun Tropfen
 Immudynal Tropfen
 Immunopret Preßsaft
 Pascotox mono Tabl.
 Resplant Saft

Literatur

- Bauer R (1994) Echinacea – Eine Arzneidroge auf dem Weg zum rationalen Phytotherapeutikum. *Dtsch Apoth-Ztg* 134:18–27
- Bauer R, Wagner H (1990) Echinacea. *Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Wissenschaftler*. Wiss Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- Blaschek W, Döll M, Franz G (1998) Echinacea-Polysaccharide. Analytische Untersuchungen an Preßsaft und am Fertigarzneimittel Echinacin“. *Z Phytother* 19:255–262
- Hoheisel O, Sandberg M, Bertram S, Bulitta M, Schäfer M (1997) Echinagard treatment shortens the course of the common cold: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Clin Res* 9:261–268
- Lohmann-Matthes M-L, Wagner H (1989) Aktivierung von Makrophagen durch Polysaccharide aus Gewebekulturen von Echinacea Purpurea. *Z Phytother* 10(2):52–59
- Luettig B, Steinmüller C, Gifford GE, Wagner H, Lohmann-Matthes M-L (1989) Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of Echinacea purpurea. *J Natl Cancer Inst* 81:669–675
- Stimpel M, Proksch A, Wagner H, Lohmann-Matthes M-L (1984) Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fractions from the plant Echinacea purpurea. *Infect Immunity* 46:845–849
- Wagner H (1998) Pflanzliche Immunstimulanzien, Teil 1. *Schweiz Zschr Ganzheitsmedizin* 10:373–379