Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 15, 124–128 (2003). © Verlag für GanzheitsMedizin, Basel. www.ganzheitsmedizin.ch

Samuel Büechi
Dominique Kähler

Efeu *(Hedera helix)* bei Atemwegserkrankungen

Eine offene klinische Studie mit Efeu Pastillen

Efeu-Präparate haben sich in der Therapie von Atemwegserkrankungen mit starker Bildung von Schleim sowie bei akuten Entzündungen der Atemwege und bei Reizhusten infolge Erkältung bewährt. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Efeu Pastillen wurde in einer offenen Studie (Anwendungsbelege) untersucht. In Anbetracht der klinischen Erfahrungen mit Efeu-Präparaten sowie der günstigen Veränderungen bei allen untersuchten klinischen Symptomen in der vorliegenden Studie kann davon ausgegangen werden, dass die untersuchten Efeu Pastillen wirksam sind. Die Verträglichkeit von Efeu-Präparaten im Allgemeinen sowie der untersuchten Efeu Pastillen im Speziellen kann als sehr gut beurteilt werden.

Schlüsselwörter: Efeu-Präparate, Atemwegserkrankungen, Schleimbildung, Reizhusten

Ivy in respiratory tract diseases

An open clinical trial with Ivy pastilles

Ivy preparations are approved for the treatment of respiratory tract diseases with intense mucus formation as well as in acute respiratory tract infections and in cases of irritating cough in consequence of common cold. The effectiveness and tolerability of Ivy pastilles was investigated in an open clinical trial. Considering the clinical experience with Ivy preparation as well as the favorable changes in all investigated clinical symptoms in the present clinical trial ivy pastilles can be considered as efficacious. The tolerability of Ivy preparations in general and especially of the investigated ivy pastilles can be considered very well.

Key words: Ivy preparations, respiratory tract diseases, mucus formation, irritating cough

Die immergrüne Kletterpflanze Efeu (*Hedera helix* L., Araliaceae) ist fast in ganz Europa heimisch und gilt als alte Kult- und Heilpflanze. In der Volksheilkunde wurden die Blätter unter anderem als Expektorans sowie bei Gicht und Rheuma angewendet. Heute werden Efeu-Präparate bei Atemwegserkrankungen mit starker Bildung von zähem Schleim sowie bei akuten Entzündungen der Atemwege (Bronchitis) und Reizhusten infolge Erkältung angewendet. Efeublätter enthalten 2–6% Triterpen-Saponine, vorwiegend bisdesmosidische Glykoside mit Hederagenin, Oleanolsäure und Bayogenin als Aglyka. Das Hauptsaponin ist Hederasaponin C (=Hederacosid C). Weitere interessante Inhaltsstoffe sind die Flavonoidglykoside, die Polyacetylene Falcarinon, Falcarinol und 11,12-Didehydrofalcarinol, verschiedene Sterole, die Phenolkarbonsäuren Chlorogen- und Kaffeesäure sowie die Bestandteile des ätherischen Öles, welches in frischen Blättern zu 0,1–0,3% vorkommt [21, 24].

Efeublättern werden expektorierende, spasmolytische sowie haut- und schleimhaut-reizende Wirkungen zugesprochen [12]. Die Efeusaponine wirken wie andere Saponine auch antibakteriell, antimykotisch [4] und antiviral [2].

Für die spasmolytische Wirkung sind nicht nur die Saponine, sondern auch phenolische Komponenten (Kaffeesäure und Flavonoide) verantwortlich [3]. Pharmakologisch wurde insbesondere auch eine bronchospasmolytische Wirkung nachgewiesen [9]. Der Wirkmechanismus ist umstritten. Diskutiert werden zwei Theorien. Wagner und Wiesenauer [23] vermuten, dass die für verschiedene Saponine charakteristische expektorierende Wirkung über eine Schleimhautreizung und eine dadurch lokal oder reflektorisch über den Parasympathikus ausgelöste Sekretolyse zustande kommen könnte (gastropulmonaler Reflex). Auf Grund der guten lokalen Verträglichkeit von Efeupräparaten in den üblichen Dosierungen (Tagesdosis entsprechend 0,2–1 g Droge) scheint es aber eher unwahrscheinlich, dass der Wirkmechanismus auf einer Schleimhautreizung basiert. Andererseits könnten eine Verflüssigung des Schleimes und eine Viskositätsreduzierung über die Herabsetzung der Grenzflächenspannung von Bedeutung sein. Die Bioverfügbarkeit der Saponine wird allerdings als eher bescheiden eingeschätzt, und pharmakokinetische Untersuchungen zu den Efeu-Saponinen liegen nicht vor.

Zu Efeublätter-Extrakten liegen sieben kontrollierte klinische Prüfungen vor, davon zwei gegen Placebo [17, 19], eine gegen Ambroxol [18], eine gegen Acetylcystein [8], eine gegen «Standardtherapie» [22] sowie zwei Crossover-Studien mit verschiedenen Darreichungsformen [7, 16]. Weiterhin liegen verschiedene Erfahrungsberichte, Anwendungsbeobachtungen und Anwendungsbelege vor [1, 5, 6, 10, 11, 14, 15, 20].

In einer kontrollierten Doppelblindstudie wurde Efeublätter-Extrakt mit dem synthetischen Mukolytikum Ambroxol verglichen [17]. Dabei wurden 99 erwachsene Patienten mit ein-

facher oder obstruktiver chronischer Bronchitis in zwei Gruppen randomisiert und erhielten während 4 Wochen Verum-Tropfen und Placebotabletten oder Ambroxol-Tabletten und Placebo-Tropfen. Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurden sowohl spirometrische Befunde (Vitalkapazität, Einsekundenkapazität, Peak flow) als auch Auskultationsbefunde herangezogen. Bezüglich dieser Parameter wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Die Atemnot nahm bei den mit Efeu behandelten Patienten signifikant stärker ab als in der Ambroxol-Gruppe. Insgesamt zeigte sich, dass das Efeublätter-Extraktpräparat in seiner Wirksamkeit dem synthetischen Mukolytikum Ambroxol ebenbürtig war. In einer weiteren Studie wurde die Wirksamkeit eines Efeu-Präparates mit derjenigen von Acetylcystein verglichen [8]. Eingeschlossen wurden 20 Kinder mit chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen im Alter von 10 bis 16 Jahren, welche während 14–20 Tagen behandelt wurden. Die Efeu-Gruppe schnitt bezüglich der Vitalkapazität, der Einsekundenkapazität, den Peak-flow-Werten und dem Atemwegswiderstand tendenziell besser ab als die Acetylcystein-Gruppe. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich allerdings nicht. Da Efeu offensichtlich zu einer Entspannung im Bereich der Bronchien führt, könnte er als begleitende Therapie auch bei asthmatischen Beschwerden sinnvoll sein. Untersucht wurde dies von einer Arbeitsgruppe der Hochgebirgsklinik Davos in Zusammenarbeit mit zwei Aachener Forschungsinstituten [17]. Die Patienten (24 asthmakranke Kinder zwischen 4 und 12 Jahren) bekamen in diesem randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Cross-over-Vergleich zweimal täglich entweder Efeu-Tropfen oder Placebo. Nach einer dreitägigen Therapie zeigte das Verum eine klinisch relevante und statistisch signifikante Reduktion des Atemwegswiderstandes, welche sich auch im Vergleich zur Placebo-Therapie als statistisch signifikant erwies.

Efeu wird gelegentlich zu den Giftpflanzen gezählt. Nach Einnahme von Beeren oder Blättern durch Kinder wurde allerdings nur in 9 von 65 Anfragen an einem Toxzentrum eine leichte Symptomatik (Erbrechen und Durchfall) beobachtet [13]. Die in älterer Literatur erwähnten tödlichen Vergiftungen werden deshalb heute eher skeptisch beurteilt. Offensichtlich ist auf jeden Fall, dass alkoholische Extrakte aus Blättern in den üblichen Dosierungen sehr gut verträglich sind. Noch 1988 wurde von der Kommission E festgestellt, dass Nebenwirkungen nicht bekannt sind [12], und auch in neueren Studien mit grossen Patientenzahlen wurden kaum unerwünschte Wirkungen beobachtet. So wurden in der neuesten, publizierten Anwendungsbeobachtung [10] nur bei 3 von 1'350 Patienten Wirkungen beobachtet, «bei denen eine Beteiligung des Medikamentes nicht auszuschliessen war (2× Aufstossen, 1× Übelkeit)». Allergische und irritative Kontaktdermatitiden, verursacht durch Kontakt mit Efeupflanzen, kommen immer wieder vor [25]. Als allergene Substanzen wurden die Polyacetylene, die stark reizend und mässig sensibilisierend wirken, identifiziert. Allergische Reaktionen nach oraler Anwendung von Efeublätter-Extrakten sind bisher nicht bekannt geworden.

Methodik

Eine offene klinische Studie (Anwendungsbelege) wurde mit Efeu Pastillen durchgeführt. Das Ziel der Studie war der Nachweis der Wirksamkeit und der Verträglichkeit des Präparates mit mindestens 50 Patienten. An der Studie beteiligten sich acht Allgemeinpraktiker aus den Kantonen St. Gallen und Appenzell Ausserrhoden. Verantwortliche Prüferin war Frau Dr. med. D. Kähler, Wil. Die Studienorganisation und das Monitoring erfolgte durch die Firma Phytocon GmbH in Trogen.

Die Einschlusskriterien entsprachen den in der Schweiz üblicherweise von den Arzneimittelbehörden genehmigten Indikationen für Efeu: «Atemwegserkrankungen mit starker Bildung von zähem Schleim, akute Entzündungen der Atemwege (Bronchitis), Reizhusten infolge Erkältung». Ausschlusskriterien waren einerseits «bekannte Allergie auf einen der Inhaltsstoffe» und andererseits «Kinder unter 10 Jahren». Eine Efeu-Pastille enthält als Wirkstoff 26 mg Trockenextrakt aus Efeublättern [4-8:1, Extraktionsmittel Ethanol 30% (m/m)] sowie Maltitol, Acesulfam K (Süssstoff), Anthocyan-Pulver (Farbstoff), Cassisaroma und weitere Hilfsstoffe. Empfohlen wurde folgende Dosierung: «Erwachsene und Kinder (ab 10 Jahren) lassen 2mal täglich je eine Tablette im Mund zergehen. Bei Bedarf kann bis zu 6mal täglich eine Pastille eingenommen werden». Beurteilt wurde zu Beginn und am Ende der Therapie: der Hustenreiz [wenig (1), mittel (2), stark (3), sehr stark (4)], die Menge des Auswurfes [wenig (1), mittel (2), viel (3), sehr viel (4)], die Konsistenz des Auswurfes [flüssig (1), mittel (2), zäh (3), sehr zäh (4)] und die Farbe des Auswurfs. Die Schlussbeurteilung durch die Ärzte und Patienten betraf die Wirksamkeit, die Verträglichkeit und den Geschmack [sehr gut (1), gut (2), befriedigend (3) und unbefriedigend (4)].

Ergebnisse

Die Studie wurde im Februar 2000 begonnen und im Dezember 2001 abgeschlossen. Es beteiligten sich 56 Patienten an der Studie. Das mittlere Alter lag bei 49 Jahren (7–93 Jahre). Das mittlere Gewicht betrug 68 kg (27–105 kg), 38 waren weiblichen und 18 männlichen Geschlechts. Die Patienten verteilten sich folgendermassen auf die einzelnen Indikationen (Mehrfachnennungen möglich): Atemwegserkrankungen mit starker Bildung von zähem Schleim (n=14), akute Entzündungen der Atemwege (Bronchitis) (n=18), Reizhusten infolge Erkältung (n=30). Folgende Dosierungsanweisungen wurden getroffen: 2mal die Mindestdosierung von 2 Pastillen pro Tag, 19mal die mittlere Dosierung von 2–4 Pastillen pro Tag und 35mal die Maximaldosierung von 4–6 Pastillen pro Tag. In einem Fall wurde die Maximaldosierung während drei Tagen überschritten (bis zu 10 Pastillen pro Tag). Die Dauer der Anwendung betrug durchschnittlich etwa eine Woche. Das Ausschlusskriterium «Kinder unter 10 Jahren» wurde in drei Fällen (Kinder

im Alter von 7–9 Jahren) missachtet. Während der Studie sollten gemäss Versuchsplan keine anderen Antitussiva oder Expektorantien angewendet werden. In einzelnen Fällen mussten wegen ungenügender antitussiver Wirkung zusätzlich Antitussiva eingenommen werden. Zudem kamen teilweise «Erkältungs»-Arzneimittel wie Vitamin C, *Echinacea*, Acetylsalicylsäure und Paracetamol zum Einsatz. Expektorantien wurden nicht gleichzeitig verwendet.

Eine Beurteilung der festgelegten Kriterien erfolgte vor und nach der Therapie. Die Beurteilung veränderte sich dabei wie folgt:

- Der Hustenreiz verminderte sich von 2,7 auf 1,3 (von stark auf wenig).
- Die Menge an Auswurf verminderte sich von 1,5 auf 1,1 (von wenig/mittel auf wenig).
- Die Konsistenz des Schleims verminderte sich von 2,2 auf 1,3 (von mittel auf flüssig).
- Die Farbe des Schleims wurde oft klarer resp. weisser (z.B. von gelb zu weiss oder von grau zu klar).

Die Wirksamkeit, die Verträglichkeit und der Geschmack wurden wie folgt beurteilt:

- Die Wirksamkeit wurde sowohl von den Ärzten als auch von den Patienten durchschnittlich mit 2,0 (gut) beurteilt. 78% der Ärzte resp. 77% der Patienten beurteilten die Wirksamkeit als gut oder sehr gut.
- Die Verträglichkeit wurde sowohl von den Ärzten als auch von den Patienten durchschnittlich mit 1,2 (sehr gut) beurteilt. Alle Ärzte und Patienten beurteilten die Verträglichkeit mit gut oder sehr gut. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet.
- Die Patienten beurteilten den Geschmack durchschnittlich mit 1,6 (sehr gut bis gut). 91% der Patienten beurteilten den Geschmack als gut oder sehr gut.

Diskussion

Nachdem die Wirksamkeit von Ärzten und Patienten als gut bezeichnet wurde und nachdem sich Efeu-Präparate schon in verschiedenen kontrollierten Studien als wirksam erwiesen haben, darf angenommen werden, dass das Präparat eine gute Wirkung hat. Die Verminderung des Hustenreizes und der Konsistenz des Auswurfs sowie die «Klärung» des Auswurfs weisen darauf hin, dass das Abhusten des Schleims unter der Therapie mit den Efeu Pastillen erleichtert wurde. Die Verträglichkeit darf als sehr gut beurteilt werden.

Was die Anwendung bei Kindern betrifft, so kann festgestellt werden, dass Efeu-Präparate traditionell bei Kindern angewendet wurden. Schon die erste bekannte klinische Studie mit Efeu wurde mit Kindern durchgeführt [22]. In einer neueren Studie wurden 113 Kinder im Alter von 6–15Jahren während mindestens drei Wochen mit Dosierungen behandelt, welche bis zu einem Gramm Droge entsprachen [14] und kürzlich wurde eine Studie publiziert, bei welcher 372 Kinder mit einem Efeu-Präparat behandelt wurden [11]. Dabei wurden auch Kleinkinder im Alter von 0–1 Jahren mit einem flüssigen Efeu-Präparat behandelt. Die durchschnittliche Dosierung entsprach in dieser Altersklasse etwa 160 mg Efeublätter.

Während bei der vorliegenden Studie keine zusätzlichen schleimlösenden Mittel verwendet werden mussten, war bei starkem Reizhusten in einzelnen Fällen der Einsatz stärkerer Mittel notwendig. Dies zeigt einerseits, dass die Efeu Pastillen eine gute expektorierende resp. schleimlösende Wirkung haben und andererseits, dass die hustenreizstillende Wirkung der Efeu Pastillen bei starkem Reizhusten nicht immer genügt.

Literatur

1. Böhlau V.: Therapeutische Erfahrungen mit Prospan bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen; Notabene medici 7. Jg., 11, 26–29, 1977
2. Büechi S.: Antivirale Saponine, Pharmakologische und klinische Untersuchungen. Deutsche Apotheker Zeitung 1996; 136/2: 89–96
3. Capasso A., Pinto A., Mascolo N., Autore G., Papasso, F.: Reduction of Agonist-induced Contractions of Guinea-pig Isolated Ileum by Flavonoids. Phytotherapy Research 5/2, 85–87, 1991
4. Czygan F-Ch.: Hedera helix L.- Der Efeu. Zeitschrift für Phytotherapie 11, 133–138, 1990
5. Düchtel-Brühl Ä.: Ergebnisse der Behandlung spastischer Bronchitiden im Kindesalter mit Prospan; Med. Welt 27, 10, 481, 1976
6. Gulyas A., Lämmlein M.: Zur Behandlung von Kindern mit chronisch-obstruktiver Bronchitis; Sozialpädiatrie 14. Jg., 8, 632–634, 1992
7. Gulyas A., Repges R., Dethlefsen U.: Konsequente Therapie chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Kindern; Atemw.-Lungenkrkh. 23 (5), 291–294, 1997
8. Gulyas A.: Vergleich Kindersaft aus Efeublätterextrakt mit Acetylcystein, Fachklinik für Allergologie Santa Maria Oberjoch, Publikation in Vorbereitung (www.phytotherapie-komitee.de/efeu2.htm), 2001
9. Haen E.: Pharmacological Activities of Thymus vulgaris and Hedera helix. 2nd international congress on Phytomedicine, September 1996, München, Abstracts
10. Hecker M., Runkel F., Völp A.: Behandlung chronischer Bronchitis mit einem Spezialextrakt aus Efeublättern – multizentrische Anwendungsbeobachtung mit 1350 Patienten. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 9, 2002, 77–84
11. Jahn E., Müller B.: Efeublättertrockenextrakt. Deutsche Apotheker Zeitung 12, 2000, 135–138
12. Kommission E: Aufbereitungsmonographie Hederae helicis folium, Efeublätter, Bundesanzeiger Nr. 122 vom 06.07.1988
13. Krienke E.G., Mühlendahl K.E., Oberdisse U.: Vergiftungen im Kindesalter, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1986
14. Lässig G., Generlich H., Heydolph F., Paditz E.: Wirksamkeit und Verträglichkeit efeuhaltiger Hustenmittel; TW Pädiatrie 9, 489–491, 1996
15. Leskow P.: Behandlung bronchialer Erkrankungen mit dem Phytotherapeutikum Prospan; Zeitschrift für Phytotherapie 6, 61–64, 1985
16. Mansfeld H.J., Höhre H., Repges R., Dethlefsen U.: Sekretolyse und Bronchospasmolyse; TW Pädiatrie 10 (3), 155–157, 1997
17. Mansfeld H.J., Höhre H., Repges R., Dethlefsen U.: Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt; Münch. med. Wschr. 140 (3) 32–36, 1998
18. Meyer-Wegener J., Liebscher K., Hettich M., Kastner H.-G.: Efeu versus Ambroxol bei chronischer Bronchitis; Z. Allg. Med. 69, 61–66, 1993
19. Rath F.: Klinische Prüfung der Wirksamkeit des Hustenmittels Prospan; Fortschr. Med. 86. Jg., 22, 1015–1016, 1968
20. Rudkowski Z., Latos T.: Hedera helix: Wirksam bei Bronchitis im Kindesalter; Ärztliche Praxis 80, 2561–2562, 1980
21. Sticher O. in Hänsel R., Sticher O., Steinegger E.: Pharmakognosie – Phytopharmazie, Springer Verlag, Berlin 1999; 444–446.
22. Stöcklin P.: Klinische Erfahrungen mit dem Hustenmittel "H-Tussan"; Praxis 41, 934–938, 1959
23. Wagner H., Wiesenauer M.: Atemwegserkrankungen. In „Phytotherapie", Gustav Fischer Verlag 1995, 100–107
24. Willuhn G.: Hederae folium. In Wichtl M. (Hrsg): Teedrogen und Phytopharmaka. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1997
25. Yesudian P.D., Franks A.: Contact dermatitis from Hedera helix in a husband and wife. Contact Dermatitis 2002, 46(2): 125–6

Anschrift der Autoren:

Dr. phil. II Samuel Büechi
Phytocon GmbH
Oberdorf 42, CH-9043 Trogen

Dr. med. Dominique Kähler
Hubstr. 37, CH-9500 Wil