Christoph Bachmann

Efeu-Extrakt als Zusatzmedikation bei kindlichem Asthma bronchiale

Efeublätter (*Hedera helix*)

Efeublätter (Abb. 1) werden schon seit Hunderten von Jahren medizinisch eingesetzt und bewähren sich heute besonders zur Behandlung von Atemwegserkrankungen mit produktivem Husten.

Die Toleranz und Sicherheit verschiedener Präparate mit Efeu-Extrakt wurden wiederholt nachgewiesen [2, 3]. Die Wirksamkeit von Efeu-Trockenextrakten beruht auf ihren sekretolytischen und broncholytischen Eigenschaften und wird von Saponinen hervorgerufen, von denen vor allem Alpha-Hederin therapeutisch bedeutsam ist [4, 5].

Studiendesign

Das Ziel der hier vorgestellten Studie war, den Nutzen einer Zusatzbehandlung mit Efeu-Trockenextrakt bei Kindern mit chronischem mildem Asthma, die mit Inhalationskortikosteroiden behandelt werden, zu untersuchen. Sie wurde als doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Crossover-Studie angelegt. Dafür wurden 30 Kinder im Alter von 6–12 Jahren in die Studie aufgenommen, die seit mindestens einem Jahr an einem partiellen oder unkontrollierten allergischen Bronchialasthma mit Schweregrad II (NVL Asthma, Version 1.3.2011) litten. Ausschlusskriterien waren eine akute Atemwegsinfektion im Zeitraum von 4 Wochen vor Studienbeginn, bronchopulmonale Dysplasie in der Krankengeschichte, Stimmbänderkrankungen, gastroösophagealer Reflux, hereditäre Fruktose-Intoleranz oder bekannte chronische Erkrankungen.

Die Patienten erhielten eine tägliche Monotherapie von 400 µg Budesonid-Äquivalent sowie zweimal täglich 5 ml Prospan® Saft oder ein vom Studienmedikament (Kasten 1) nicht unterscheidbares Placebo. Bei allen Probanden wurde dasselbe Behandlungsschema eingehalten; alle Phasen dauerten 28–30 Tage.

Nach einer Run-in-Phase, bei der die Patienten auf die inhalative Kortikosteroid-Therapie eingestellt wurden, erhielten sie in Phase I entweder den Efeu-Saft oder das Placebo. Dann folgte eine Wash-out-Phase, die von Phase II abgelöst wurde, in der die Probanden im Crossover-Verfahren den Efeu-Sirup oder das Placebo erhielten. Am Schluss gab es eine Run-out-Phase. Zu Beginn jeder

Phase fand eine Visite statt, bei der jeweils eine Bodyplethysmographie durchgeführt wurde sowie FeNO (exhalierendes Stickstoffmonoxid) und EBC(exhalierendes Atemwegskondensat)-ph gemessen wurden. Weiter wurde mit zwei verschiedenen Fragebögen (Standardized Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ); Asthma Control Questionnaire (ACQ)) in Abwesenheit der Eltern die Lebensqualität der Probanden bestimmt.

In einem Patiententagebuch wurden zu Hause zweimal täglich der Peak Flow beim Ausatmen sowie die Einnahme der Medikamente und die Asthmasymptome festgehalten.

Abb. 1. Efeublätter (*Hedera helix*).

Kasten 1. Das Studienmedikament

Als Studienmedikament wurde das Handelspräparat Prospan® Sirup verwendet. Dieser enthält einen *Hedera-helix*-Extrakt (DEV 5-7,5:1, Auszugsmittel: 30% Ethanol m/m). Die tägliche Dosis betrug 2 × 5 ml, entsprechend 70 mg Trockenextrakt.

Primäre Zielvariable
Als primäre Zielvariable wurde unter anderem die absolute Veränderung von FEV₁ und MEF_{75–25} vor der Bronchodilation definiert (Tab. 1).

Tab. 1. Begriffe

FEV ₁	FEV ₁ (forced expiratory pressure in 1 second), Einsekundenkapazität: die grösstmögliche Menge an Luft, die sich nach vollständiger Einatmung innerhalb von einer Sekunde forciert ausatmen lässt
VC	Vitalkapazität: Volumen, das nach maximaler Inspiration maximal ausgeatmet werden kann
MEF	maximale expiratorische Atemstromstärke
MEF _{25/50/75}	maximale expiratorische Atemstromstärke bei 25/50/75% im Thorax befindlicher Vitalkapazität, d.h., wenn bereits 75/50/25% der Vitalkapazität ausgeatmet sind

Sekundäre Zielvariable

Als sekundäre Zielvariable wurde unter anderem die absolute Veränderung von MEF_{75–25}, von MEF₂₅ und von VC vor der Bronchodilation definiert.

Resultate

Alle erhobenen Werte wurden statistisch ausgewertet.

Von den 30 in die Studie aufgenommenen Kindern schied eines in der ersten Phase aus, weil die Eltern der Langzeitbehandlung mit Inhalationssteroiden nicht zustimmten. Alle anderen Probanden beendeten die Studie.

Bei der primären Zielvariable wurde bei der Crossover-Behandlung kein signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und der Placebo-Gruppe festgestellt.

Ein signifikanter Vorteil der Efeu-Gruppe konnte jedoch bei der sekundären Zielvariable festgestellt werden. Die durchschnittlichen absoluten Verbesserungen der Efeu-Gruppe betrugen: MEF_{75–25}: 0,115 l/s ($p = 0,044$); MEF₂₅:

0,086 l/s ($p = 0,041$); VC: 0,052 l ($p = 0,044$). Bei der Placebo-Gruppe konnte bei diesen Parametern keine signifikante Verbesserung ermittelt werden.

Die Autoren der Studie relativieren die Aussagekraft der nicht vorhandenen Überlegenheit der Efeu-Gruppe gegenüber Placebo in Bezug auf die primäre Zielvariable. Die Aussagekraft von FEV₁ als Parameter für den Schweregrad bei kindlichem Asthma wird in pädiatrischen Kreisen seit einiger Zeit kontrovers diskutiert [6–8]. Ein Grund, warum der FEV₁-Wert auch bei Kindern mit schwerer Behinderung der Atemwege normal bleibt, könnte die Tatsache sein, dass bei Kindern der Durchmesser der Atemwege im Vergleich zum Lungenvolumen grösser ist als bei Erwachsenen. Weiter sind bei kindlichem Asthma vor allem die peripheren Atemwege von der Inflammation betroffen.

Bei der Auswertung der PAQLQ(S)-Fragebögen, die Parameter der Lebensqualität der Patienten erhoben, konnte zwischen der Placebo-Gruppe und der Efeuextrakt-Gruppe kein Unterschied festgestellt werden.

Diskussion

In der vorliegenden Studie betrafen Verbesserungen der Lungenfunktion vor allem Parameter in Bezug auf periphere Atemwege. Die verstärkte periphere Wirkung des Studienmedikaments auf die Beta-Rezeptoren kann durch die Verteilung dieser Rezeptoren in der Lunge erklärt werden. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die Dichte an Beta-Rezeptoren parallel zu der Dichte an Atemwegen verläuft. Daher könnte die beobachtete Verbesserung der Lungenfunktion auf die Zusatzbehandlung mit dem Efeu-Extrakt zurückgeführt werden.

Im Gegensatz zu den Lungenfunktionen zeigte sich bei den PAQLQ(S)-Fragebögen kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Dies führen die Autoren vor allem auf die Kürze der Studienzeit zurück. Ausserdem ist bekannt, dass an Asthma leidende Kinder den Schweregrad der Krankheit schlecht einschätzen können.

Fazit

Die hier vorgestellte Studie belegt eine signifikante Verbesserung von Lungenfunktionsparametern bei Kindern, die an mildem, persistierendem, nicht oder teilweise kontrolliertem Asthma leiden, durch eine Zusatzbehandlung mit Efeu-Extrakt EA 575®.

Literatur

- 1 Zeil S, Schwanebeck U, Vogelberg C: Tolerance and effect of an add-on treatment with cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine* 2014;21:1216–1220.
- 2 Fazio S, et al.: Tolerance, safety and efficacy of *Hedera helix* extract in inflammatory bronchial disease under clinical practice conditions: a prospective, open, multicentre post-marketing study in 9657 patients. *Phytomedicine* 2009;16:17–24.
- 3 Kraft K: Tolerability of dried ivy leaf extract in children. *Z Phytother* 2004;25:179–181.

- 4 Cioacă C, Margineanu C, Cucu V: The saponins of *Hedera helix* with antibacterial activity. *Pharmazie* 1978;33:609–610.
- 5 Trute A, Gross J, Mutschler E, Nahrstedt A: In vitro antispasmodic compounds of the dry extract obtained from *Hedera helix*. *Planta Med* 1997;63:125–129.
- 6 Paull K, Covar L, Jain N, Gelfand EW, Spahn JD: Do NHLBI lung function criteria apply to children? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center 1999–2202. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:311–317.

- 7 Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *New Engl J Med* 2000;343:1054–1063.
- 8 Galant SP, Morpew T, Amaro S, Liao O: Value of the bronchodilator response in assessing controller naive asthmatic children. *J Pediatr* 2007;151:457–462.