



Pflanzliche Antiinfektiva bei akuten Atem- und Harnwegsinfekten

Mit freundlicher Unterstützung von:



Impressum

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

Pflanzliche Antiinfektiva bei akuten Atem- und Harnwegsinfekten

Review:

Dr. Dr. med. Erwin Häringer, München
Dr. med. Astrid Schapfeld, Frankfurt

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings* der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten informieren.

Diese Fortbildung wurde für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von 12 Monaten mit 1.950,- € * durch die Repha GmbH Biologische Arzneimittel unterstützt.

Mögliche Interessenkonflikte des Autors/ Referenten:

Der Beitrag wurde von der arztCME Redaktion erstellt. Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anzuerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar (PDF-Dokument zum Download und HTML5-Umsetzung). Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Pflanzliche Antiinfektiva bei akuten Atem- und Harnwegsinfekten

Akute Infektionen des Respirationstraktes und der Harnwege gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis. In der Regel handelt es sich bei den Erregern unspezifischer Infektionen der oberen Atemwege sowie der häufig damit einhergehenden akuten Bronchitis um Rhino-, Influenza-, Adeno- oder RS-Viren, wobei sich im weiteren Krankheitsverlauf zusätzlich sekundäre bakterielle Infektionen (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) entwickeln können (Mischinfektion).

Die Ausprägung der Infektion ist meist mild oder mittelschwer und klingt nach etwa einer Woche wieder ab. Aufgrund des milden Verlaufs und der viralen Ätiologie ist in den meisten Fällen (Grippaler Infekt, Schnupfen) die Verordnung von Antibiotika nicht sinnvoll. Außerdem sollte der Einsatz von Antibiotika auch bei einer bakteriellen Infektion bzw. einer Mischinfektion kritisch erfolgen, um die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden. Indiziert ist ein Antibiotikum z.B. bei einer Sinusitis erst, wenn es sich um eine schwere Form handelt oder die Symptome bei einer leichten/mittelschweren Form (eitriger Schupfen, behinderte Nasenatmung, Husten) länger als 7 Tage anhalten.



Abb. 1: Nicht gleich mit Kanonen auf Spatzen schießen: Bei unkomplizierten Infektionen der Atemwege sowie der ableitenden Harnwege hat sich auch der Einsatz von pflanzlichen Präparaten, z.B. auf der Basis von antibiotisch wirksamen Senfölen, bewährt. Die Vorteile liegen auf der Hand: Unkomplizierte Atemwegs- und Harnwegsinfektionen können mit Senfölen wirksam und auch gut verträglich behandelt werden. Nebenwirkungen können gänzlich fehlen oder sind oftmals nur gering und eine Resistenzbildung ist bislang unbekannt.

Typische Erreger
Akute unkomplizierte Harnwegsinfektionen (Zystitis, Pyelonephritis):
Meist gramnegative Bakterien: <i>Escherichia coli</i> (bis zu 80% der Fälle), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , Enterokokken, <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Akute unkomplizierte Infektionen der oberen Atemwege: (Rhinosinusitis, Sinusitis, Pharyngitis, akute Otitis media), akute infektiöse Bronchitis:
Primär virale Erreger: Rhinoviren, Influenzaviren, Parainfluenzaviren, Coronaviren, Adenoviren (untergeordnete Rolle: Respiratory-Syncytial-Viren, Enteroviren, Rubellavirus, Varizella Zoster-Virus) Bakterielle Erreger: <i>Streptokokken</i> (<i>Streptococcus pneumoniae</i>), <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , Chlamydien, Anärobier etc.

Tab. 1

Akute unkomplizierte Harnwegsinfektionen (Zystitis) werden hingegen meist durch Bakterien (selten Mykosen, Viren) hervorgerufen, die bei entsprechender Symptomatik und Schwere mit einer antibiotischen Kurzzeittherapie behandelt werden sollten. Eine möglichst rasche medizinische Intervention ist notwendig, um eine Chronifizierung zu verhindern.

Klinische Symptome

Infektionen der oberen Atemwege (unspezifische Infektion):

Die Symptome können individuell variieren. Im Vordergrund der Symptomatik stehen seröse/purulente Rhinorrhoe, behinderte Nasenatmung, Husten, Hals-schmerzen. Weiterhin können Fieber, Heiserkeit, Niesen, Schwächegefühl und Abgeschlagenheit sowie eine Konjunktivitis auftreten.

Akute Sinusitis

(im Rahmen einer Infektion der oberen Atemwege):

Typische Beschwerden sind eine eitrig-nasale oder postnasale Sekretion, behinderte Nasenatmung, Schmerzen/Druckgefühl im Bereich der betroffenen Nasennebenhöhle sowie Kopfschmerzen.

Akute infektiöse Bronchitis:

Zunächst findet man meist die typische Symptomatik einer Infektion der oberen Atemwege (Schnupfen, Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Muskel- und Rückenschmerzen). Danach setzt Husten ein (Beginn der Bronchitis), der zunächst trocken und dann produktiv ist (purulentes Sputum: Hinweis auf bakterielle Superinfektion). Hinzu können brennende Thorakalschmerzen, Fieber und Atemgeräusche kommen.



Abb. 2:
Diese junge Frau hat's erwischt!
Zu den typischen Symptomen einer Infektion der oberen Atemwege gehören Schnupfen, Schüttelfrost sowie Muskel- und Rückenschmerzen.

Infektionen der unteren Harnwege (Zystitis, Urethritis):

Die Symptomatik ist charakterisiert durch Dysurie, Pollakisurie, Dranginkontinenz, suprapubische Schmerzen, Harnanomalitäten (Hämaturie).

Hinweis: Eine Keimbestimmung ist nur bei nosokomialen und komplizierten Infektionen notwendig.



Abb. 3:
Wenn der Gang zur Toilette zur Qual wird.
Harnwegsinfekte sind in mehrfacher Hinsicht unangenehm: Neben den Beschwerden, die sie verursachen, ist es vielen Betroffenen auch peinlich, darüber zu sprechen.

Pyelonephritis:

Patienten mit einer akuten Pyelonephritis leiden in der Regel unter Fieber, Schmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen (selten Diarrhoe). Möglich sind weiterhin Zystitisbeschwerden, Druckschmerzhaftigkeit bei der körperlichen Untersuchung im Nierenlager und im Labor eine Leukozytose.

Pflanzliche Antiinfektiva

Antibiotisch wirksame Pflanzensubstanzen sind ein wichtiger Bestandteil der mikrobiellen Abwehr in den Ökosystemen der Natur. Die Pflanzen nutzen sie in der Natur selbst, um sich gegen Bakterien, aber auch gegen Pilze und Viren zu verteidigen. Ihre Wirkung wird in der Naturheilkunde vom Menschen therapeutisch genutzt. Zum einen schädigen diese Pflanzenstoffe in der Regel nicht die mit dem Menschen in Symbiose lebenden nützlichen Bakterien, z.B. im Darm. Zum anderen handelt es sich bei diesen pflanzlichen Antiinfektiva um Stoffe mit vielfältigen antimikrobiellen Wirkmechanismen bzw. Angriffspunkten. Synergistische und synchron ablaufende Effekte, die teilweise noch nicht aufgeklärt wurden, verhindern bei Pflanzenstoffen die Resistenzentwicklung bei Mikroorganismen, wie sie von chemisch-synthetischen Antibiotika bekannt sind. Zu den antibiotisch wirksamen Pflanzensubstanzen zählen z.B.:

Ätherische Öle (z.B. Thymian, Pfefferminze, Eukalyptus, Kamille)

Allicin (z.B. Knoblauch, Bärlauch)

Arbutin (z.B. Bärentraube)

Saponine (z.B. Efeu)

Isothiocyanate/Senföle (z.B. Kapuzinerkresse)

Gerbstoffe (z.B. Heidelbeeren, Rosmarin)

Bei der Behandlung akuter unkomplizierter Infektionen der oberen Atemwege und der akuten infektiösen Bronchitis sowie unkomplizierter Harnwegsinfektionen (Begleittherapie) hat sich auch der Einsatz von pflanzlichen Präparaten auf der Basis von antibiotisch wirksamen Senfölen bewährt. Diese besitzen eine dokumentierte antibiotische Wirksamkeit. Die Senföle hemmen nicht nur Bakterien, sondern auch Viren und Pilze [Conrad 2006 + 2013; Pleschka, Data on file] und ermöglichen dadurch zum Beispiel auch eine kausale Therapie von akuten Atemwegsinfektionen. Eine Resistenzentwicklung ist jedoch bislang nicht bekannt. Zudem schonen die Senföle aufgrund der Resorption im oberen Darmtrakt die Darmflora und sind gut verträglich. Die typischen Nebenwirkungen einer Antibiose (Beeinträchtigung der mikrobiellen Darmflora) werden nicht beobachtet [Goos 2006 + 2007].

Vorkommen und Stoffwechsel

Die inaktiven Vorstufen der Senföle sind Glucosinolate (Senfölglykoside). Sie kommen besonders reich in der Familie der Kreuzblütler (Brassicaceae) und verwandten Gewächsen vor. Zu den bekannten Vertretern gehören Meerrettich, Brokkoli, Senf und Kresse. Bei Glucosinolaten handelt es sich um so genannte sekundäre Pflanzenstoffe, die Pflanzen zu ihrem eigenen Schutz z.B. vor Fraßschäden durch Schädlinge oder als Abwehr gegen pathogene Mikroorganismen produzieren. Glucosinolate sind schwefel- und stickstoffhaltige Verbindungen, die von der Pflanze aus Aminosäuren synthetisiert werden.



Abb. 4: Meerrettich (*Amoracia rusticana*)

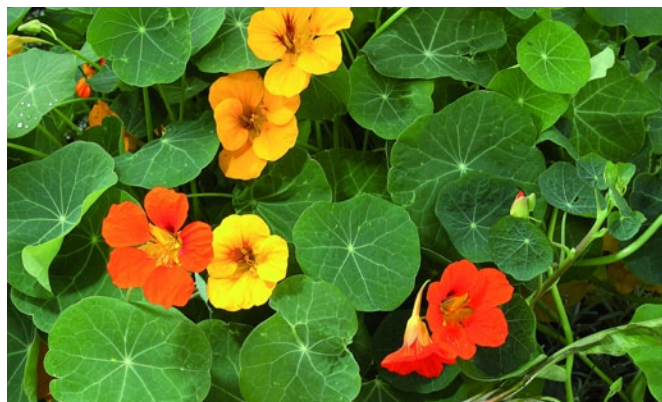


Abb. 5: Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*)

Damit Glucosinolate ihre biologische Aktivität entfalten können, müssen sie durch Hydrolyse in die aktiven Substanzen überführt werden. Hierzu produzieren alle Glucosinolate synthetisierenden Pflanzen das für diese Reaktion notwendige Enzym: Myrosinase (β -Thioglucosidase). Dieses Enzym hydrolysiert unter Mithilfe des Coenzyms Ascorbinsäure die Glucosinolate unter Abspaltung von Glucose in verschiedene Spaltprodukte: Isothiocyanate (Senföle), Thiocyanate, Nitrile etc.

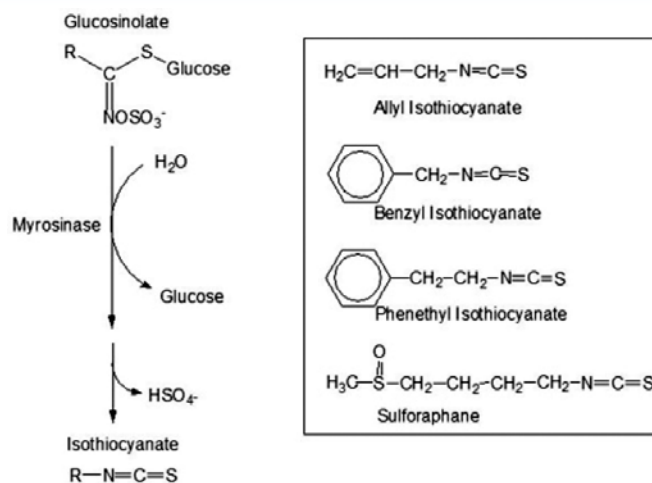


Abb. 6: Spaltung von Glucosinolat in seine Spaltprodukte

Da das Enzym in der intakten Pflanzenzelle räumlich getrennt vom chemisch stabilen Glucosinolat (Prodrug) synthetisiert und gespeichert wird, erfolgt die Hydrolyse und damit die Freisetzung der biologisch aktiven Spaltprodukte (Abwehrstoffe) erst nach Gewebeverletzung, z.B. durch Tierfraß oder mechanische Zerkleinerung (Kauen, Schneiden).

Isothiocyanate sind auch die wichtigsten wirksamkeitsbestimmenden Verbindungen von Meerrettich und Kapuzinerkresse. Die keimhemmende Wirkung der beiden Pflanzen kann auf diese definierten und gut untersuchten Inhaltsstoffe zurückgeführt werden. Mit den Isothiocyanaten aus Kapuzinerkresse und Meerrettich wird bereits in geringen Mengen eine ausgeprägte antibakterielle Wirkung erreicht [Conrad A. 2006 + 2013].

Die Isothiocyanate sind fettlöslich und werden im oberen Gastrointestinaltrakt schnell und vollständig resorbiert (hohe Bioverfügbarkeit), sodass tiefere Darmabschnitte unbeeinflusst bleiben. Dadurch bleibt eine Schädigung der Darmflora aus. Bislang wurden keine Resistenzentwicklungen gegen die Isothiocyanate beobachtet [Goos 2006+2007, Albrecht 2007, Kurepina 2013].

Nach der Aufnahme im intestinalen Dünndarmepithel erfolgt der Transport von der mukosalen zur intestinalen Seite vermutlich passiv. Die Isothiocyanate werden im Blut an Erythrozyten und Serumproteine gebunden transportiert. Die aktiven fettlöslichen und flüchtigen Wirkstoffe gelangen schnell in Niere und Lunge und werden dort in Harn bzw. Atemluft freigesetzt. In der Atemluft und im Urin werden bei entsprechender Dosierung therapeutisch wirksame Konzentrationen der Isothiocyanate erreicht. Die Isothiocyanate können die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren.

Resorbiertes Isothiocyanat wird unter Mitwirkung z.B. der Glutathion-S-Transferase M1-1 in der Darmmukosa und der Leber mit Glutathion konjugiert. Dies ist Voraussetzung für die Aufnahme in die Zellen. Isothiocyanate werden hauptsächlich zu N-Acetylcysteinderivaten metabolisiert. Diese instabilen Verbindungen werden dann über den Harn eliminiert oder pH-Wert-abhängig in N-Acetylcystein und Isothiocyanat gespalten. Auf diese Weise kann ein Teil des biologisch aktiven Isothiocyanats aus dem Harn erneut resorbiert und auf diese Weise stark angereichert werden.

Glucosinolate des Kapuzinerkressenkrautes und der Meerrettichwurzel:

- Kapuzinerkresse (*Tropaeoli majoris herba*): Glucotropaeolin (Hauptbestandteil: $\geq 90\%$), 4-Hydroxybenzylglucosinolat, 4-Methoxybenzylglucosinolat
- Meerrettichwurzel (*Armoracia rusticanae radix*): Sinigrin, Gluconasturtiin

Umwandlung der inaktiven Glucosinolate in biologisch aktives Isothiocyanat

Glucotropaeolin → Benzylisothiocyanat (Benzylsenföl: $\geq 90\%$ in Kapuzinerkresse)
 Sinigrin → Allylisothiocyanat (Allylsenföl: $\geq 85\%$ in der Meerrettichwurzel)
 Gluconasturtiin → 2-Phenylethylisothiocyanat (2-Phenylethylsenföl, ca. 15% in der Meerrettichwurzel)

Wirkung von Isothiocyanaten der Meerrettichwurzel und Kapuzinerkresse

- 1. Bakteriostatisch** (Benzylsenföl in hohen Dosierungen auch bakterizid): Isothiocyanate beeinträchtigen durch die Reaktion mit Sulfhydrylgruppen von Proteinen (Enzyme) den Zellstoffwechsel von Bakterien.
- 2. Virustatisch:** Benzylsenföl inhibiert die Virussyntese und stört den Stoffwechsel der infizierten Wirtszelle.
- 3. Antimykotisch** (in vitro Benzylsenföl fungistatisch): Isothiocyanate beeinträchtigen durch die Reaktion mit Sulfhydrylgruppen von Proteinen (Enzyme) den Stoffwechsel von Pilzen.

Die in Kapuzinerkresse und Meerrettich enthaltenen Isothiocyanate können auch einen hemmenden Effekt auf das bakterielle Kommunikationssystem Quorum sensing ausüben [Borges 2014]. So sind chemisch-synthetische Antibiotika unwirksam bei Infektionen, die durch bakterielle Biofilme verursacht werden. Eine Möglichkeit, die Bildung von solchen Biofilmen zu verhindern, kann die Hemmung des Quorum sensing darstellen.

Erregerspektrum

Die antimikrobielle Wirkung von Isothiocyanaten der Meerrettichwurzel (Allylsenföl, 2-Phenylethylsenföl) und der Kapuzinerkresse (Benzylsenföl) konnte in verschiedenen Studien für verschiedene Erreger nachgewiesen werden (s. Tabelle 2). Darunter zeigten sich auch solche Bakterien sensitiv gegenüber den Senfölen, die gegen Antibiotika resistent waren (z.B. MRSA und resistente Formen von *E. Coli*) [Conrad 2006 + 2013].

Nach Inkubation für 24 h bei 37° betrugten z.B. die minimalen Hemmkonzentrationen für *Staphylococcus aureus* 0,004% und für *Streptococcus pneumoniae* 0,008% [aus: Conrad 2008, zitiert in Schulz 2008].

Erregerspektrum
Benzylsenföl (Kapuzinerkresse):
Grampositive Bakterien: Entero- und Staphylokokken Gramnegative Bakterien: <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter</i> spp. Viren: Influenzaviren, Hühnerpockenviren, Enzephalitis-Viren, Newcastle-Viren, Rickettsien Hefen/Pilze: <i>Candida</i>
Allylsenföl und 2-Phenylethylsenföl (Meerrettich):
Gramnegative Bakterien, insbesondere <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und <i>Klebsiella pneumoniae</i> (besonders Allylsenföl) grampositive Bakterien wie Streptokokken (besonders 2-Phenylethylsenföl) Viren: vermutlich wie bei Benzylsenföl, es liegen aber keine Untersuchungen vor. Hefen/Pilze: Fadenpilze, Sprosspilze, Schimmelpilze, Hefen
Kombinierte Gabe (80 mg Meerrettichwurzel, 200 mg Kapuzinerkresse):
Besonders starke Wirkung: <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> Ausgeprägte Wirkung (gramnegativ): <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Hinweis: Ausgeprägte Wirkung gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> wurde in dieser Studie nur bei kombinierter Gabe von Meerrettich und Kapuzinerkresse geprüft!) Ausgeprägte Wirkung (grampositiv): <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA und MRSA), <i>Staphylococcus pyogenes</i> Weniger empfindlich: Enterokokken (besonders <i>E. faecium</i> , <i>K. pneumoniae</i>)

Tab. 2

Wann ist die kombinierte Gabe von nativem Meerrettichwurzel- und Kapuzinerkressenkraut sinnvoll:

Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut (getrocknete Wurzel bzw. getrocknetes Kraut) werden erfolgreich bei unkomplizierten Fällen folgender Indikationen eingesetzt:

- Infektionen der Harnwege
- Sinusitis
- Infektionen bzw. katarrhalischen Erkrankungen der Atemwege
- grippalen Infekten

Kontraindikationen

- Magen- und Darm-Ulzera
- Akute Nierenentzündung

Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Gelegentlich können bei empfindlichen Patienten Beschwerden im Gastrointestinaltrakt auftreten. In der Regel ist in diesen Fällen eine Dosisreduktion ausreichend, damit sich diese Nebenwirkungen zurückbilden.

Studien zur klinischen Wirksamkeit (von Kapuzinerkressenkraut/ Meerrettichwurzel)

Die antibakterielle Wirksamkeit von Senfölen ist schon seit langem bekannt und wird schon seit Jahrhunderten zur Infektionsbekämpfung eingesetzt. Die kombinierte Gabe von nativer Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut verfügt darüber hinaus über ein gutes Sicherheitsprofil und führt nach heutiger Kenntnis selbst bei langfristiger Einnahme nicht zur Entwicklung von Resistenzen [Goos 2006 + 2007; Albrecht 2007]. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit konnte in aktuellen Untersuchungen bestätigt werden. In den Studien wurde weiterhin nachgewiesen, dass die Kombination von Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich durch eine ergänzende antibakterielle Wirkung zu einem erweiterten Wirkspektrum führt und auch eine Wirkung gegen sogenannte „Problemkeime“ wie *Pseudomonas aeruginosa* oder multiresistente Erreger wie MRSA gegeben ist [Goos 2006 + 2007; Conrad 2006 + 2013].

In einer prospektiven Kohortenstudie [Goos 2006], an der 251 Praxen teilnahmen (Allgemeinärzte, Internisten, Urologen) wurden insgesamt 1649 Patienten (> 4 Jahre, keine Notwendigkeit einer antibiotischen Behandlung, keine schwere Erkrankung) mit einer akuten Sinusitis, Bronchitis oder Zystitis über 15 Monate erfasst. Die Studie umfasste 2 Behandlungsarme, denen die Patienten vom behandelnden Arzt zugeordnet wurden:

1. Pflanzenarzneimittel mit arzneilich wirksamen Bestandteilen des Kapuzinerkressenkrautes (200 mg) und der Meerrettichwurzel (80 mg; n= 1223, Prüfgruppe),
2. Standard-Antibiotikum (n=426, Kontrollgruppe).

Vor und nach der Therapie (mittlere Therapiedauer 7-8 Tage) wurde das Beschwerdebild (Symptomenscore, standardisiert) dokumentiert (Tagebuch). Außerdem erfasste der Arzt den Krankheitsverlauf, die Patientenzufriedenheit und die Wirksamkeit der Therapie. Dabei konnte der Beschwerdescore bei allen geprüften Indikationen durch beide Behandlungen deutlich gesenkt werden (siehe Tabelle 3). Dabei war die Therapie mit Senfölen der Antibiotikabehandlung bei Patienten mit einer Sinusitis und Bronchitis nicht unterlegen (untere Grenze des Konfidenzintervalls > -10%; i.e. Schwelle -10%). Bei einer Zystitis lag die Beschwerdereduktion bei 81,2% (Pflanzenarznei) vs. 87,9% (Antibiotikum) und damit 3% unter der 10%-Schwelle. Zusätzliche allgemeine Maßnahmen wie vermehrte Flüssigkeitszufuhr, Wärmebehandlung etc. wurden in der Prüfgruppe seltener als in der Kontrollgruppe (Antibiotikum) dokumentiert. Die Nebenwirkungsrate lag in der Prüfgruppe signifikant unter der der Kontrollgruppe (1,5% vs. 6,8%, p<0,001).

Mittlere prozentuale Reduktion des Beschwerdescores			
	Sinusitis (n=536)	Bronchitis (n=634)	Zystitis (n=479)
Prüfgruppe (mittlere Therapiedauer: 8 Tage)	81,2%	78,3%	81,2%
Kontrollgruppe (mittlere Therapiedauer: 7 Tage)	84,6%	80,3%	87,9% (p=0,045)

Tab. 3: Wirksamkeit bei Erwachsenen (Goos et al., 2006)

In einer weiteren großen prospektiven Kohortenstudie [Goos 2007] wurde die klinische Wirksamkeit von Meerrettichwurzel/Kapuzinerkressenkraut im Vergleich zu herkömmlichen Antibiotika oder anderen Medikamenten bei Kindern (> 4 Jahre) und Jugendlichen mit einer akuten Sinusitis, Bronchitis oder Harnblasenentzündung unter täglichen Praxisbedingungen (je 21 bzw. 22 Praxen und je 271-297 Patienten) überprüft. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Kinder mit den genannten Indikationen von einer Behandlung mit Meerrettichwurzel/Kapuzinerkressenkraut ebenso profitieren wie von einer Behandlung mit Antibiotika. Bei Patienten mit einer akuten Bronchitis oder akuten Blasenentzündung wurde das pflanzliche Präparat darüber hinaus signifikant besser vertragen (Tabelle 4). Es ist dabei anzumerken, dass die Teilnehmer der Kontrollgruppe eine signifikant schlechtere Ausgangslage als die der Prüfgruppe hatten. Die mittlere Heilungsdauer unterschied sich nach statistischer Anpassung der Daten auf die gleiche Ausgangssituation aber nicht signifikant.

Eine randomisierte Doppelblindstudie aus 2007 untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Meerrettichwurzel/Kapuzinerkressenkraut in der prophylaktischen Behandlung chronisch rezidivierender Harnwegsinfekte, und ob das pflanzliche Präparat die Inzidenz von Rezidiven im Beobachtungszeitraum verringert. Es wurden 219 Patienten im Alter zwischen 18 und 75 Jahren in die Studie eingeschlossen und in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt das pflanzliche Präparat, die andere Placebo zweimal täglich über 90 Tage. Das wichtigste Kriterium zur Messung der Wirksamkeit war die Anzahl der Rezidive im Beobachtungszeitraum in beiden Studienarmen. Dabei schnitt die Verumgruppe mit 0,43 gegenüber 0,77 in der Placebogruppe signifikant besser ab ($p=0,035$). In der Verumgruppe wurden deutlich weniger Rezidive der Harnwegsinfekte festgestellt.

Eine randomisierte, prospektive, placebokontrollierte, doppelblinde Studie [Fintelman 2012] konnte nachweisen, dass die Kombination aus Senfölen von Kapuzinerkresse und Meerrettich Erkältungen wirksam vorbeugt. Jeweils 117 Probanden wurden randomisiert drei Gruppen zugeteilt. Sie nahmen zwölf Wochen lang täglich entweder 3x2 Tabletten des Phytotherapeutikums (Gruppe 1), 2x2 Tabletten Verum plus 1x2 Placebotabletten (Gruppe 2) oder 3x2 Placebotabletten (Placebogruppe) ein. Primärer Studienendpunkt war die Häufigkeit von Erkältungsepisoden während der zwölfwöchigen Einnahme. In der zwölfwöchigen Studie betrug die Infektrate in der Verumgruppe (Pflanzenarznei aus Kapuzinerkresse und Meerrettich) 13,3% und unter Placebo 25,6%. In der Placebogruppe traten damit fast doppelt so häufig Erkältungen auf wie in der Verumgruppe. Das Phytotherapeutikum erwies sich in der Therapie als sicher und war für 94 Prozent der Probanden gut verträglich. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen lagen auf Placeboniveau.

Nachweis der antiviralen Wirkung:

Eine antivirale Wirkung der Kapuzinerkresse konnte bereits in den 1950er Jahren beobachtet werden [Winter und Willeke 1958]. Untersuchungen der Universität Gießen [Pleschka, Data on File] haben ergeben, dass das pandemische Influenzavirus (H1N1) durch die kombinierte Gabe von Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich in seiner Vermehrung in menschlichen Lungenzellkulturen nahezu 100prozentig gehemmt wird. Durch die Kombination der in beiden Pflanzen enthaltenen Senföle konnte eine um den Faktor 10 hoch 5-mal höhere antivirale Wirkung erreicht werden, als bei der singulären Nutzung der Isothiocyanate, die die Forscher der Uni Gießen bereits 2010 analysiert hatten. Bei jenen früheren *in vitro*-Untersuchungen konnte das Forscherteam für jedes der drei genannten Senföle eine Hemmung der Influenzaviren (H1N1) bis zu 90 Prozent nachweisen. Ob die neuen Ergebnisse auch auf andere atemwegsrelevante Viren übertragbar sind, wird derzeit in weiteren Untersuchungen mit Rhinoviren ermittelt.

	Heilungsrate	Erhebliche Besserung	Gute/ sehr gute Besserung	Gute/ Sehr gute Patientenzufriedenheit	Patienten mit UAWs
Prüfgruppe Sinusitis (n=197)	86,3%	86,8%	92,3%	86,8%	2
Kontrollgruppe Sinusitis (n=100)	89,0%	91,0%	95,0%	87,0%	5
Prüfgruppe Bronchitis (n= 178)	87,1%	83,1%	92,1%	86,5%	1
Kontrollgruppe Bronchitis (n=112)	82,1%	80,4%	92,9%	82,2%	5
Prüfgruppe Zystitis (n=148)	89,9%	88,5%	91,9%	87,1%	0
Kontrollgruppe Zystitis (n=123)	95,1%	96,7%	96,0%	88,6%	6

Tab. 4: Wirksamkeit bei Kindern (Abschlussberichte der Kohortenstudie)

Literatur

1. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie eines pflanzlichen Arzneimittels aus Kapuzinerkresse und Meerrettich in der Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten. *Curr Med Res Opin* 23(10): 2415-2422 (2007)
2. Borges, A. et al.: Evaluation of the effects of selected phytochemicals on quorum sensing inhibition and in vitro cytotoxicity, *Biofouling* 30, No. 2: 183-195 (2014)
3. Conrad A, Engels I, Kolberg T, Frank U. In-vitro-Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit einer Kombination aus Kapuzinerkressekraut (*tropaeoli majoris Herba*) und Meerrettichwurzel (*Armoraciae rusticanae radix*). *Drug Res* 56/12 (2006): 842-849
4. Conrad, A. et al.: Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and horseradish (*Armoraciae rusticanae radix*). *Drug Res* 63: 65–68 (2013)
5. Conrad A, Richter H, Bauer D et al. Breite antibakterielle Wirkung einer Mischung von Senfölen in vitro. *Z Phytotherapie* 29, Suppl.1 (2008): S22-S23, Präsentation auf Poster anlässlich des Symposiums „Phytopharmaka und Phytotherapie -Forschung und Praxis 2008“ im Februar 2008, Berlin
6. Fintelmann, V. et al.: Efficacy and Safety of a Combination Herbal Medicinal Product containing *Tropaeoli majoris herba* and *Armoraciae rusticanae radix* for the prophylactic treatment of patients with respiratory tract diseases: A randomised, prospective, double-blind, placebo controlled phase III trial. *Curr Med Res Opin* 28(11):1799-807 (2012)
7. Goos K-H, Albrecht U, Schneider B. Wirksamkeit und Verträglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressenkraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung im Vergleich zu anderen Therapien unter den Bedingungen der täglichen Praxis. *Drug Res* 56 (2006): 249-257
8. Goos K-H, Albrecht U, Schneider B. Aktuelle Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressekraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung bei Kindern im Vergleich zu anderen Antibiotika. *Drug Res* 57/4 (2007): 238-246
9. Kurepina, N. et al.: Growth-inhibitory activity of natural and synthetic isothiocyanates against representative human microbial pathogens, *Journal of applied microbiology* 115, 943-954 (2013)
10. Pleschka, S. et al.: Testing of the antiviral activity of ANGOCIN® Anti-Infekt N mixture on influenza virus A/Hamburg/01/09 (H1N1v) replication on MDCK-II-cells and A549-cells via Focus- and HA-Assay; Publikation in Vorbereitung.
11. Winter, A.G., Willeke, L.: Untersuchungen über den Einfluss von Senfölen auf die Vermehrung des Influenza-Virus im embryonierten Hühnerei, *Arch. Mikrobiol.* 31, S. 311-318 (1958)

Zusätzliche Literatur

1. Germer WD. Ein neues Präparat für die antibiotische Therapie auf pflanzlicher Grundlage. *Dtsch Med Wochenschr* 79 (1954): 1445
2. Halbeisen T. Untersuchungen über die antibiotischen Wirkstoffe von *Tropaeolum majus*. *Naturwiss* 41 (1954): 378
3. Kienholz M. Die antibakterielle Wirkung ätherischer Öle aus Meerrettichwurzel. *Arzneimittelforschung* 10 (1960): 917
4. Winter AG. Antibiotische Therapie mit Arzneipflanzen. *Planta Med* 3 (1955): 1
5. Winter AG. Die Bedeutung ätherischer Öle für die Behandlung von Harnwegsinfektionen. *Planta Med* 6 (1958): 306

Bildquellen

- Abb. 2: Sandor Jackal - fotolia.com
 Abb. 4: Vera Kuttelvaserova - fotolia.com
 Abb. 5: Thomas Weidner
 alle anderen Abbildungen: CGC GmbH

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche der folgenden Aussagen ist **falsch**?

- a. Infektionen der oberen Atemwege werden meist durch Viren verursacht
- b. Bei Infektionen der oberen Atemwege kann sich im weiteren Verlauf sekundär eine Bakterieninfektion entwickeln
- c. Eine akute infektiöse Bronchitis wird meist durch Viren ausgelöst
- d. Akute Harnwegsinfektionen basieren meist auf einer Virusinfektion
- e. Akute Harnwegsinfektionen basieren meist auf einer Bakterieninfektion

2. Welche Erreger sind meist primär für eine akute Infektion der oberen Atemwege verantwortlich?

- 1. Rhinoviren
- 2. Influenzaviren
- 3. Parainfluenzaviren
- 4. Streptococcus pneumoniae
- 5. Haemophilus influenzae
- 6. Staphylococcus aureus

- a. Alle sind richtig
- b. Alle sind falsch
- c. Nur 1, 2 und 3 sind richtig
- d. Nur 2, 3 und 5 sind richtig
- e. Nur 3 und 6 sind richtig

3. Welche Inhaltsstoffe sind bei Kreuzblütern für den antibiotischen Effekt verantwortlich?

- a. Isothiocyanate
- b. Flavinoide
- c. Ätherische Öle
- d. Saponine
- e. Iridodial

4. Welches Enzym ist zur Hydrolyse der Glucosinolate und damit zur Aktivierung der biologisch aktiven Senföle (Isothiocyanate) notwendig?

- a. Myrosinase
- b. Esterase
- c. Nitrilase
- d. Synthase
- e. Lipase

5. Welches Isothiocyanat ist in der Kapuzinerkresse besonders stark vertreten?

- a. Methylisothiocyanat
- b. Allylisothiocyanat
- c. 2-Phenylethylisothiocyanat
- d. 3-Indolylmethylisothiocyanat
- e. Benzylisothiocyanat

6. Bei welchen der genannten Erreger ist Benzylsenföl wirksam?

- 1. Enterokokken
- 2. Staphylokokken
- 3. Escherichia coli
- 4. Haemophilus influenzae
- 5. Influenzaviren
- 6. Candida

- a. Nur 2, 3 und 5 sind richtig
- b. Nur 1, 2 und 3 sind richtig
- c. Alle sind falsch
- d. Alle sind richtig
- e. Nur 3 und 6 sind richtig

7. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- a. Die kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut ist auch bei Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA)-Stämmen wirksam
- b. Die kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut zeigte eine ausgeprägte Wirkung bei Escherichia coli
- c. Die kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut wirkte besonders stark bei Haemophilus influenzae und Moraxella catarrhalis
- d. Die kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut wirkte nicht bei Enterokokken
- e. Die kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut wirkte bei Pseudomonas aeruginosa

8. Wann kann kombinierte Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut verordnet werden?

1. Schwere Harnwegsinfekte
2. Akute Harnwegsinfekte
3. Chronische Pyelonephritis
4. Akute, infektiöse Bronchitis (leicht bis mittelschwere Symptomatik)
5. Grippale Infekte
6. Akute Sinusitis
7. COPD

-
- a. Nur 1,2 und 3 sind richtig
 - b. Nur 4 und 5 sind richtig
 - c. Nur 2, 4 und 6 sind richtig
 - d. Nur 2, 4, 5 und 6 sind richtig
 - e. Alle sind richtig
-

9. Wann ist die Gabe von Meerrettichwurzel und Kapuzinerkressenkraut kontraindiziert?

1. Akute Magenulzera
2. Akute Darmulzera
3. Kinder allgemein
4. Ältere Menschen
5. Diabetes mellitus
6. Akute Nierenentzündung

-
- a. Alle außer 4 sind richtig
 - b. Alle außer 3 sind richtig
 - c. Alle außer 3, 4 und 5 sind richtig
 - d. Nur 2 und 3 sind richtig
 - e. Alle sind richtig
-

10. Welche Aussage ist **falsch**?

-
- a. Senföle werden schnell und vollständig resorbiert
 - b. Senföle werden weitgehend über die Leber eliminiert
 - c. Senföle erreichen in Atemluft und Urin therapeutisch wirksame Konzentrationen
 - d. Senföle werden über den Harn eliminiert
 - e. Senföle werden aus dem Harn rückresorbiert
-



Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

http://www.arztcme.de/pflanzliche_antiinfektiva

Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

Mit freundlicher Unterstützung von:



Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung.
Details zum Sponsoring der arztCME-Fortbildungen finden Sie unter
www.arztcme.de/impressum.