

Jahrgang 14

Nr. 20

28. Oktober 1992

**Schnupfenbehandlung** (M. Beutler) ..... 77

Bei der Behandlung eines harmlosen, spontan heilenden Erkältungsschnupfens sind therapeutische Massnahmen zu bevorzugen, die mit geringem Risiko das subjektive Befinden der Erkrankten verbessern. Neben Luftbefeuchtung, Inhalationen und kochsalzhaltigen Nasentropfen sind für den Kurzzeitgebrauch lokal applizierte Sympathomimetika (Monopräparate) geeignet. Antihistaminika sind kaum, orale Sympathomimetika möglicherweise wirksam. Beide Arzneimittelgruppen besitzen ein beträchtliches Nebenwirkungsrisiko.

## Übersicht

### Schnupfenbehandlung

M. Beutler

Manuskript durchgesehen von T. Fenner und A. Speiser

Der Begriff Schnupfen wird hier verwendet für die akute, viral bedingte Rhinitis ohne sekundäre bakterielle Infektion, wie sie im Zusammenhang mit unkomplizierten Erkältungen oder Influenza vorkommt. Verursacher sind über 200 Virustypen aus sechs verschiedenen Virusfamilien, hauptsächlich Rhinoviren, Coronaviren und bei Grippeepidemien Influenzaviren. Die bekannten Symptome sind Niesen, vermehrte Schleimproduktion, Rhinorrhoe, erschwerte Nasenatmung und Druckgefühl in den Ohren.

Zurzeit steht noch kein allgemein anwendbares Medikament zur Verfügung, das einen wirksamen Schutz vor Erkrankung durch «Erkältungsviren» bietet oder eine kausale Behandlung des Schnupfens ermöglicht. So verbleiben noch die folgenden möglichen Ziele einer Schnupfenbehandlung: Symptombekämpfung, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verhinderung von Komplikationen.

Zur symptomatischen Schnupfenbehandlung sind in der Schweiz Mono- und Kombinationspräparate mit über 70 verschiedenen Inhaltsstoffen erhältlich. Sie gehören zu den meistverkauften Medikamenten. In markantem Gegensatz zu den Verkaufszahlen steht die Anzahl und Qualität der klinischen Studien. Ältere Studien aus den Jahren 1950 bis 1975 haben vorwiegend anekdotischen Charakter oder weisen entscheidende methodische Mängel auf. Die später eingeführte rhinomanometrische Prüfung der Arzneimittelwirkung auf die Luftwege gibt keine Auskunft

über das wichtige subjektive Befinden der Patienten. Bis heute gibt es keine Dosisfindungs-Studien und nur ganz wenige Untersuchungen, in denen die Wirksamkeit an grösseren Patientenzahlen anhand von objektiven und subjektiven Kriterien überprüft worden ist.

#### Medikamentöse Behandlung

##### *Sympathomimetika*

Zu den bei Schnupfen verwendeten Sympathomimetika gehören die katecholaminähnlichen Arzneistoffe Ephedrin, Pseudoephedrin, Phenylpropanolamin und Phenylephrin sowie die Imidazoline (siehe Tabelle 1). Sie stimulieren alpha-adrenerge Rezeptoren und führen so zu einer Vasokonstriktion im Bereich der Nasenschleimhaut. Man nimmt an, dass dies die beobachtete Abschwellung der Mukosa erklärt.

Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin werden oral, Ephedrin und Phenylephrin oral und lokal, die Imidazoline nur lokal appliziert.

Die lokale Applikation ist nicht in kontrollierten Studien untersucht worden. Erfahrungsgemäss verbessern lokale Sympathomimetika die Luftdurchgängigkeit der Nase und bringen den Patienten subjektive Erleichterung. Andere Symptome wie Rhinorrhoe oder Niesen werden nicht beeinflusst. Die Wirkung beginnt fünf bis zehn Minuten nach der Applikation und dauert bei den Imidazolinen fünf bis sieben, bei Phenylephrin und Ephedrin eine bis vier Stunden.

Als Vorteile der systemischen Applikation von Sympathomimetika gelten: Entfaltung der Wirkung an Orten, die für lokale Adstringentien nicht erreichbar sind, Möglichkeit der Verabreichung von Retardpräparaten und das Fehlen von lokalen Reizungen. Die Wirksamkeit ist jedoch nicht mit Sicherheit erwiesen. Rhinomanometrisch konnte bei 20 Schnupfenpatienten eine bis vier Stunden nach einer Einzeldosis von 25 mg Phenylpropanolamin

Tabelle 1: Sympathomimetika und Antihistaminika in Schnupfenmedikamenten\*

### Sympathomimetika

Ephedrin  
Pseudoephedrin (Otrino<sup>®</sup>)  
Phenylephrin (Neo-Synephrine<sup>®</sup>)  
Phenylpropanolamin (Dexatrim<sup>®</sup>)

### Imidazoline:

Naphazolin (Privin<sup>®</sup>)  
Oxymetazolin (Nasivin<sup>®</sup>)  
Tetryzolin (Tyzine<sup>®</sup>)  
Xylometazolin (Olynth<sup>®</sup>, Otrivin<sup>®</sup>)

### Antihistaminika

Brompheniramin (Dimegan<sup>®</sup>)  
Carbinoxamin  
Chlorphenamin  
Clemastin (Tavegil<sup>®</sup>)  
Dimenhydrinat (Dramamine<sup>®</sup>)  
Dimetinden (Fenistil<sup>®</sup>)  
Diphenhydramin (Benadryl<sup>®</sup>)  
Diphenylpyralin (in Arbid<sup>®</sup>)  
Doxylamin (Sanalepsi-N<sup>®</sup>)  
Mepyramin (Allergan<sup>®</sup>)  
Pheniramin  
Promethazin (Phenergan<sup>®</sup>)

\*Mit Ausnahme der Imidazoline finden sich diese Medikamente in erster Linie in Kombinationspräparaten. Die für die Antihistaminika und Phenylpropanolamin genannten Monopräparate werden von ihren Herstellern **nicht** zur Behandlung eines infektiösen Schnupfens empfohlen.

ein um etwa 20% gegenüber Placebo verbesserter Luftdurchfluss durch die Nase gezeigt werden.<sup>1</sup>

In einer Doppelblindstudie bei 88 Patienten mit Sinusitis, infektiöser oder allergischer Rhinitis ergaben 25 mg Ephedrin, 60 mg Pseudoephedrin, 10 mg Phenylephrin oder 25 mg Phenylpropanolamin keine bessere Wirkung auf subjektiv empfundene Symptome als Placebo.<sup>2</sup> Nur in einer grösseren Studie prüfte man doppelblind die Wirkung von 3mal täglich 60 mg Pseudoephedrin bei 126 erkältungsbedingten Schnupfenepisoden. Pseudoephedrin wirkte statistisch signifikant besser auf Niesen und Atembehinderung als Placebo, die Rhinorrhoe liess sich mit dem Medikament nicht abschwächen.<sup>3</sup>

*Unerwünschte Wirkungen* sind auf die adrenerge Beeinflussung von Stoffwechsel, Herz und Kreislauf sowie auf zentralnervöse Wirkungen zurückzuführen.

Am schwerwiegendsten ist bei *oralen* Sympathomimetika die Blutdruckerhöhung. Bei Phenylpropanolamin ist diese von einer Reflexbradykardie, bei Ephedrin und Pseudoephedrin wegen der zusätzlichen betamimetischen Wirkung dieser Mittel von einer Tachykardie begleitet. Besonders Ephedrin und Phenylpropanolamin besitzen eine geringe therapeutische Breite: das Doppelte bis Dreifache einer therapeutischen Dosis kann den Blutdruck beträchtlich erhöhen. Bei einzelnen empfindlichen Personen wur-

de sogar schon mit Einzeldosen von 50 mg Phenylpropanolamin ein deutlicher Blutdruckanstieg festgestellt. Enzephalopathien und zerebrale Hämorrhagien infolge Blutdruckanstiegs werden jedoch nur durch grössere als therapeutische Dosen verursacht. Arrhythmien, in Einzelfällen assoziiert mit erhöhter Kreatinphosphokinase (Zeichen einer möglichen Myokardschädigung), werden seltener beobachtet.

Am häufigsten sind zentralnervöse Effekte wie Gereiztheit und Schlaflosigkeit. Besonders bei Kindern können Unruhe, aggressives Verhalten, Krämpfe und Delirium mit Halluzinationen auftreten. Die Einnahme zur missbräuchlichen Stimulation während längerer Zeit kann zu Psychosen führen. Ein besonderes Risiko für unerwünschte Wirkungen haben Personen mit Hypertonie, Diabetes, Herzkrankheiten, Hyperthyreose, Prostatahyperplasie, Epilepsie, Engwinkelglaukom. Alte Patienten reagieren empfindlicher auf die Stimulation des Zentralnervensystems.<sup>4</sup>

*Interaktionen:* Die Gefahr einer Blutdruckerhöhung scheint bei der Kombination mit den neuen selektiven MAO-Hemmern (Moclobemid [Aurorix<sup>®</sup>], Selegilin [Jumexal<sup>®</sup>]) geringer zu sein als mit den älteren, nicht-selektiven MAO-Hemmern. Aufgrund der begrenzten klinischen Erfahrung kann diese Interaktion aber nicht ganz sicher ausgeschlossen werden. Zu einem Blutdruckanstieg kann die gleichzeitige Einnahme von anderen Sympathomimetika, trizyklischen Antidepressiva und nicht-steroidalen Antirheumatika (besonders Indometacin) führen. Die blutdrucksenkende Wirkung verschiedener Antihypertensiva (Betablocker, Methyldopa, Reserpin) wird durch Sympathomimetika beeinträchtigt.

*Lokal* verwendete Sympathomimetika verursachen gelegentlich lokales Stechen, Brennen und selten Nasenbluten. Wegen des Risikos der Tachyphylaxie, chronischer Schleimhautschwellung und -reizung («rebound congestion», Rhinitis medicamentosa) nach längerer Anwendung sollen Lokalpräparate im allgemeinen nicht länger als drei bis fünf Tage gebraucht werden. Mit systemischen Wirkungen ist bei Erwachsenen normalerweise nur bei unsachgemässer Applikation (Verschlucken) oder zu häufiger Anwendung zu rechnen. Patienten, bei denen eine systemische Wirkung unbedingt vermieden werden muss, sollen Dosiersprays in aufrechter Körperhaltung und höchstens alle vier Stunden verwenden.

Bei *Kindern* (besonders Kleinkindern) sind mit Imidazolinen gelegentlich nachteilige Allgemeinwirkungen zu beobachten. Sie reichen von Herzklopfen, Schwindel, Brechreiz, Benommenheit bis zu komatösen oder schockähnlichen Zuständen. Alle Sympathomimetika sollen bei Kindern zurückhaltend dosiert und Stoffe, bei denen sich speziell häufig Probleme ergaben, erst vom empfohlenen Alter an gegeben werden (Phenylpropanolamin ab sechs, Naphazolin und Tetryzolin ab zwei Jahren).

### H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten (Antihistaminika)

Im Gegensatz zur allergischen Rhinitis scheint Histamin beim infektiösen Schnupfen keine signifikante Rolle zu

spielen. Man vermutet, dass eine allfällige symptomatische Wirkung nicht der Wirkung an den H1-Rezeptoren, sondern den austrocknenden *anticholinergen* und den *sedativen* Eigenschaften der *älteren Antihistaminika* zuzuschreiben ist. (Die neueren H1-Antagonisten, die kaum sedative und anticholinerge Wirkungen haben, werden nicht zur Schnupfenbehandlung empfohlen.)

Antihistaminika sollen Rhinorrhoe und Niesen abschwächen; sie haben keine Wirkung auf die Durchgängigkeit der Nasenwege und können im Gegenteil die Obstruktion verstärken. Diese Medikamente werden fast ausschliesslich in Kombination mit Sympathomimetika, vorwiegend zur oralen, in wenigen Sprays und Nasentropfen aber auch zur lokalen Applikation angeboten (siehe Tabelle 1).

Die Mehrheit der Publikationen gibt kaum Grund zur Annahme, dass Antihistaminika klinisch bedeutsamen Nutzen bringen. Von 35 Studien, die bis 1975 publiziert waren, konnten die einzigen zwei Publikationen mit einer befriedigenden Methodik den Gebrauch von Antihistaminika beim Schnupfen nicht befürworten.<sup>5</sup> In einer Doppelblindstudie erhielten 199 Schnupfenpatienten 3mal täglich 60 mg Pseudoephedrin *oder* 2,5 mg des Antihistaminikums Triprolidin *oder* die Kombination *oder* Placebo. Das Antihistaminikum allein hatte keine bessere Wirkung als Placebo. Pseudoephedrin allein und die Kombination verbesserten Niesen und Atembehinderung gleichermaßen (bei 53% der Behandelten) und besser als Placebo (25% der Behandelten). Auf die Rhinorrhoe wirkte keines der drei aktiven Verfahren.<sup>3</sup> Studien mit systemisch verabreichtem Chlorphenamin und nasal appliziertem Diphenhydramin zeigten keine oder nur eine marginale Wirkung auf die Symptome von experimentell erzeugten Rhinovirus-Rhinitis und «Erkältungsschnupfen».<sup>6,7</sup>

*Unerwünschte Wirkungen:* Am häufigsten ist die störende sedative Wirkung der bei Rhinitis verwendeten Antihistaminika. Paradoxe Erregungszustände wie Euphorie, Nervosität, Schlaflosigkeit, Tremor, Tendenz zu Krämpfen, in seltenen Fällen Halluzinationen können vor allem bei Kindern erscheinen.

Bei *Kindern* unter einem Jahr sollen diese Mittel nur mit Vorsicht und genau nach Körpergewicht dosiert verwendet werden. Einzelne Autoren vermuten einen kausalen Zusammenhang zwischen Antihistaminika und dem plötzlichen Kindstod («Sudden Infant Death Syndrome»). Häufig sind Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung oder Diarrhoe. Anticholinerge Wirkungen machen sich vor allem als Sehstörungen, Harnverhaltung, trockene Nasen- und Mundschleimhaut oder Tachykardie bemerkbar. Ältere Personen sind besonders anfällig. Nach hohen Dosen wurden selten ventrikuläre Arrhythmien beobachtet. Allergische Reaktionen (meist Hautreaktionen) sind nach oraler Applikation möglich, aber seltener als bei lokaler Applikation. Langer Gebrauch von Chlorphenamin oder Brompheniramin und Sympathomimetika enthaltenden Schnupfenpräparaten haben faziale Dyskinesie verursacht.<sup>8</sup> Bei Personen mit Prostatabeschwerden und Eng-

winkelglaukom sind H1-Antagonisten mit anticholinergem Wirkung kontraindiziert.

*Interaktionen:* Alkohol oder andere zentral-dämpfende Medikamente können die sedative Wirkung von Antihistaminika verstärken.

#### *Prophylaxe von Komplikationen*

Orale Sympathomimetika oder die Kombination von Sympathomimetika und Antihistaminika zeigten bei Kindern, die an seröser Otitis media litten, eine positive Wirkung auf die Durchgängigkeit der Tuba Eustachii. In klinischen Studien reduzierten diese Arzneimittel bei Kindern mit häufigen Infektionen der oberen Luftwege jedoch weder das Risiko noch den Krankheitsverlauf von Mittelohrentzündungen. Aussagekräftige Studien zur Prophylaxe und Behandlung von akuter und chronischer Sinusitis mit diesen Medikamenten fehlen.<sup>9</sup>

#### *Verschiedene Arzneimittel*

Die Wirksamkeit der im folgenden aufgeführten Arzneimittel ist in klinischen Studien ungenügend oder gar nicht dokumentiert worden.

*Ätherische Öle* (z.B. Eukalyptusöl, Pfefferminzöl, Lavendelöl) oder ihre Inhaltsstoffe (z.B. Menthol, Kampfer) sind weitverbreitet in Nasentropfen, Inhalationspräparaten und Einreibemitteln. Ihnen werden hyperämisierende, antiseptische, lokalanästhetische sowie sekretolytische oder sekrethemmende Wirkungen zugeschrieben.

Eukalyptusöl und Menthol rufen auf der Haut und besonders auf der Schleimhaut ein Kältegefühl hervor, das bei der Applikation in der Nase ein Gefühl der verbesserten Atmung erzeugen kann. Ätherische Öle sind nicht völlig harmlos. Sie können Haut- und Schleimhautreizungen verursachen. Über die Haut und Schleimhaut werden sie schnell und in hohem Ausmass resorbiert. Überdosierung kann schwerwiegende zentralnervöse Symptome (Krampfanfälle, Atem- und Kreislaufdepression) auslösen. Bei *Kleinkindern* unter 30 Monaten kann schon das Einreiben kampferhaltiger Salben zu solchen Vergiftungserscheinungen führen. Menthol- und eukalyptushaltige Medikamente sollen wegen der Gefahr eines reflektorisch ausgelösten Atemstillstandes durch starke Reizung der Nasenschleimhaut bei Kleinkindern nicht im Bereich der Nase aufgetragen werden.<sup>10,11</sup> In der Schwangerschaft und Stillzeit soll wiederholtes grossflächiges Auftragen von kampferhaltigen Salben unterlassen werden.

Mit *Antiseptika*, *Lokalantibiotika*, *Lokalanästhetika* in kombinierten Nasentropfen und -Sprays sind lokale Reizungen oder Allergisierung nicht auszuschliessen. Mit *Sekretolytika* wie Acetylcystein, Carbocystein und Ambroxol sind bisher keine bedeutsamen unerwünschten Wirkungen aufgefallen.

Trockene Nasenschleimhaut, wie sie beim Aufenthalt in warmen, trockenen Räumen oder gelegentlich beim Abklingen des Schnupfens auftritt, wird erfahrungsgemäss mit *kochsalzhaltigen*, *befeuchtenden Salben* günstig beeinflusst.

Von Vitamin A und E, Dexpanthenol und Oleosorbat, die ebenfalls bei diesem Symptom eingesetzt werden, sind keine nachteiligen Wirkungen bekannt. Ölige Nasentropfen sollten wegen der Gefahr der Lipidpneumonie bei Kindern nicht mehr verwendet werden.

#### *Kombinationspräparate*

*Kombinationen* von Schnupfenmitteln zur *systemischen* Behandlung enthalten jeweils ein bis zwei Sympathomimetika und ein bis zwei Antihistaminika. Sollen sich Medikamente gegen weitere Symptome von banalen Erkältungskrankheiten richten, sind weitere Zusätze wie Analgetika, Anthistaminika, Coffein und Vitamin C zugefügt. Prinzipiell ist es empfehlenswert, Monosubstanzen den Kombinationspräparaten vorzuziehen. Entschliesst man sich aus praktischen Gründen trotzdem für eine Kombination, so sollte man folgende Punkte bedenken: die Kombination von zwei Substanzen der gleichen pharmakologischen Gruppe, in subtherapeutischen Dosen, bringt in der Regel keine bessere Wirkung als *eine* Substanz in richtiger Dosierung. Ob Antihistaminika einen zusätzlichen relevanten Nutzen zu Sympathomimetika bringen, erscheint aufgrund der publizierten Berichte fraglich. Jeder zusätzliche Arzneistoff erhöht das Risiko von unerwünschten Wirkungen. Coffein zur Antagonisierung der sedativen Wirkung der Antihistaminika kann möglicherweise die Toxizität der Sympathomimetika erhöhen.

Zur *lokalen* Anwendung sind praktisch alle in Betracht kommenden Arzneistoffe in jeder erdenklichen Kombination mit bis zu sieben verschiedenen Substanzen zusammengefügt worden. Ob solche Medikamenten-Potpourris die mangelnde Wirksamkeit der einzelnen Substanzen verbessern können, ist sehr zu bezweifeln.

#### **Nicht-medikamentöse Therapie**

Luftbefeuchtung, Inhalieren warmer, feuchter Luft und befeuchtende Nasentropfen werden zur Verflüssigung von Sekret und Abhilfe bei «verstopften» Atemwegen empfohlen. Vor allem bei Kleinkindern und Säuglingen dient physiologische Kochsalzlösung als Alternative zu den lokal abschwellenden Mitteln. Die klassischen Hausmittel wie Einreibungen, heisser Tee sowie Bettruhe, Wickel und Schwitzen werden als Alternative oder als Zusatz zu medikamentöser Behandlung angewendet, insbesondere wenn noch andere Erkältungssymptome vorhanden sind. Solche Behandlungsmöglichkeiten bergen geringe Risiken in sich. Sie sind, obwohl ihre Wirksamkeit nicht erwiesen ist, ein sinnvoller Beitrag zur Schnupfentherapie solange sie von den Patienten geschätzt werden und zu ihrem subjektiven Wohlbefinden beitragen.

#### **Schlussfolgerungen**

*Eine kausale Schnupfentherapie gibt es nicht. Bei der symptomatischen Behandlung haben sich lokal applizierte Sympathomimetika aufgrund von Erfahrungswerten als wirksam erwiesen. Auch oral verabreichte Sympathomimetika haben möglicherweise eine abschwellende Wirkung. Für die Wirk-*

*samkeit von Antihistaminika – gleichgültig, ob lokal oder oral verabreicht – lassen sich keine überzeugenden Anhaltspunkte finden. Ätherische Öle, Lokalanthibiotika, Antiseptika und Sekretolytika sind nicht adäquat untersucht worden. Den fehlenden positiven Befunden stehen die verbreitete Anwendung und Beliebtheit der verschiedenen Medikamente gegenüber. Da es sich beim Schnupfen um eine zwar lästige, aber harmlose, spontan heilende Erkrankung handelt, geht es in dieser Situation darum, eine «Erfahrungsmedizin» mit minimalem Risiko zu betreiben.*

*Bei leichten Beschwerden ist die Verwendung von Hausmitteln, Luftbefeuchtung, Inhalationen, kochsalzhaltigen Nasentropfen die Therapie der ersten Wahl. Der Gebrauch von ätherischen Ölen ist vertretbar. Während wenigen Tagen können lokal auch Monopräparate mit abschwellender Wirkung eingesetzt werden; sie sind den oralen Kombinationen von Sympathomimetika und Antihistaminika vorzuziehen. Letztere sollten bei Risikokrankheiten nicht verwendet und bei Kleinkindern und alten Patienten möglichst zurückhaltend dosiert werden. Wichtig ist es, die Patienten über richtige Applikation, Dosierung, Behandlungsdauer und Risiken zu informieren.*

#### *Literatur*

- 1 Lea P. J Int Med Res 1984; 12: 124-7
- 2 McLaurin JW et al. Laryngoscope 1961; 71: 54
- 3 Bye CE et al. Br Med J 1980; 281: 189-90
- 4 Pentel P. JAMA 1984; 252: 1898-1903
- 5 West S et al. Pediatrics 1975; 56: 100-7
- 6 Gaffey MJ et al. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 556-60
- 7 Howard JC et al. JAMA 1979; 242: 2414-7
- 8 Thach BT. N Engl J Med 1975; 293: 486
- 9 Anggard A, Malm L. Clin Otolaryngol 1984; 9: 43-9
- 10 Gerson M. Rev Presc 1985; 5: 17-20
- 11 Hellstern A, Hellenbrecht D. Intern Prax 1988; 28: 355-64

---

#### *Mitarbeiter dieser Ausgabe*

Dr. T. Fenner, Asylstr. 58, CH-8032 Zürich  
Dr. A. Speiser, Klinik für Ohren-, Nasen-, Halsheilkunde, Hals- und Gesichtschirurgie, Kantonsspital, CH-9007 St.Gallen

---

## **pharma-kritik**

---

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktion:  
Marianne Beutler, Nicole Gallmann, Peter Ritzmann, Katharina Tobler  
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen,  
Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt  
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 86.- (Studenten Fr. 43.-),  
Zweijahresabonnement Fr. 142.-, Einzelnummer Fr. 7.-  
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9500 Wil 1, Telefon (073) 22 18 18  
© 1992 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.