

# Efeu – Expektorans, Mukolytikum und Broncholytikum

## Botanische und klinische Aspekte

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 (*Hederae helix folium*) 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.

Samuel Buechi und Richard Bolli

Der Efeu hat dank seinen dekorativen, ledrigen Blättern mit der weissen Aderzeichnung und aufgrund des natürlichen Vorkommens rund ums Mittelmeer schon in der Antike Eingang in Kult und Kultur gefunden. Im Alten Griechenland zierten Efeublätter Altäre, Säulen, Münzen und Trinkgefässe. Als Schmuckgrün war der Efeu Sommer und Winter verfügbar und hat deshalb wohl mit oder ohne Weinlaub die Häupter von Dionysos und Bacchus gekränzt.

### Weder Würger noch Parasit

Zusammen mit der bekannten Zimmerpflanze Schefflera und dem Ginseng (Gattung *Panax*) gehört der Efeu in die mehrheitlich ostasiatische, tropische Familie der Araliengewächse, Araliaceae. Ein Würger ist der Efeu in der Regel nicht. Als Wurzelkletterer kann er mit einer schlingenden Liane im eigentlichen Sinn nicht verglichen werden. Seine Äste und Stämme fixiert er an Fels, Borke, Holz oder Beton (Abbildung 1) mit sprossbürtigen Haftwurzeln, ohne dass diese zur Wasser- und Nährstoffaufnahme befähigt sind oder tief ins Substrat eindringen würden. Wird der Baumkletterer gross genug – er kann bis über 400 Jahre alt werden – ist er für seine Stütze eine Last und oft ein ernsthafter Lichtparasit. Der Trägerbaum bekommt im Extremfall zu



Abbildung 1: Der Efeu als Wurzelkletterer und architektonisches Element. Foto: R. Bolli

keiner Jahreszeit genügend Licht auf die eigenen Blätter oder Nadeln, um seiner Stammmasse genügend Assimilate zuführen zu können. Nach Jahrzehnten der Schwächung im Grunde vorzeitig gealtert, fällt er in einem Sturm – mit seinem «Parasiten», der damit den Platz an der Sonne ebenfalls verliert, aber bei unverletztem Wurzelwerk am Boden weiterleben kann.

### Botanischer Sonderling mit zwei Blattformen

Mit dem Übergang zur Blühphase bildet

der Efeu keine Haftwurzeln mehr. Seine Blätter wechseln ihre Anordnung von zweizeilig auf spiralig, und aus den typisch drei- bis fünfzähligen Schattenblättern werden breitlanzettliche Lichtblätter (Abbildung 1). Jetzt wachsen die Äste zu einer reich verzweigten, dichten Krone aus. Die Umstimmung von der Jugendform zur Blühform wird im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren (Licht ist dabei massgebend) vom Pflanzenhormon Abszissinsäure bewirkt. Experimentell hat diese Umwandlung von juvenilem in adultes Gewebe allerdings noch nicht ge-

zeigt werden können. Den typischen Blatt-Dimorphismus, der am gleichen Individuum beobachtet werden kann, beschrieben schon die alten Griechen. Auch Hieronymus Bock (1577; *Abbildung 3*) berichtet in seinem Kräuterbuch über Efeu oder Eppich, erstmals mit biologisch korrekter Interpretation: «(...) / Ein gross geschlecht mit schwarzen runden



Abbildung 2: Fruchtdolde von *Hedera helix* mit Lichtblättern im Frühling.

Foto: R. Bolli

koernerer / unnd das klein unfruchtbar waldt Eppich / mit den dreiecketen schwarzen gruene[n] blettern / (...) So bald aber der Eppich die gypffel der baum erlanget hat / würt er ganz freidig / thuot sich auss in neben aest / (...) fahet an die bletter zuo veraenderen / die erscheinen nit mehr ecket / sond'[ern] rund / einem herzen aehnlich / (...)» Stecklinge aus Ästen der blühenden adulten Lebensphasen behalten in der Regel ihre Eigenheit. Sie wachsen mit den grossen ovalen Lichtblättern weiter und können gelegentlich sogar kleine, mehr oder weniger aufrechte Bäume bilden.

### Die Evolution des Efeus

Von den Britischen Inseln bis auf Kreta begegnet man dem Efeu und glaubt, immer dieselbe Art vor sich zu haben. Die morphologische Ähnlichkeit täuscht. Gärtner haben stets auf die unterschiedlichen Geruchsnoten abgebrochener Efeuzweige und Blattstiele aufmerksam

gemacht. Insbesondere könne der «Atlantische Efeu» an der Westküste Englands und in Irland vom gewöhnlichen Efeu nur schon durch den viel stärkeren, süsser und harzigen Duft unterschieden werden. Nur die Efeus im Kaukasus und in Algerien seien gleichermaßen aromatisch (21). Dieser «Atlantische Efeu» besiedelt unwirtliche Kieselstrände unmittelbar über der Springflutgrenze am Meer, wohin der «Kontinentale Efeu» Mitteleuropas nie vordringt. Beide «Arten» kommen im Westen Englands vor. Sie lassen sich auch an ihren unterschiedlichen Haartypen unterscheiden. Es stellte sich heraus, dass der «Atlantische Efeu», *Hedera hibernica*, doppelt so viele Chromosomen hat wie der «Kontinentale» *Hedera helix*; er ist tetraploid. Seine ökologische Fähigkeit, rauere Habitats zu besiedeln, ist von vielen polyploiden Pflanzen gut bekannt: sie sind die stärkeren Zytotypen. Polyploide Efeu-Sippen wurden auch andernorts rund ums Mittelmeer gefunden. Heute ist klar, dass «unser» Efeu aus mindestens neun zytologisch klar unterschiedenen Sippen besteht. Ihre komplexe Evolutionsgeschichte kann derzeit so nachskizziert werden (28): Im ostasiatischen Vielfaltszentrum der Araliengewächse entstanden, ist ein Efeu-Vorfahre sehr früh ins Mittelmeergebiet ausgewandert. Hier hat sich wahrscheinlich sein Blürrhythmus festgeschrieben: Zahlreiche Mittelmeerpflanzen blühen zu Beginn der Regenzeit im Herbst und schliessen die reproduktive Phase im Frühling, vor Beginn der sommerlichen Trockenzeit, ab. So verhält sich der Efeu auch nördlich der Alpen: Er blüht im Spätherbst und fruchtet mit dem Blattaustrieb im Frühling (*Abbildung 1*). Im Mittelmeergebiet fand seine dynamische Weiterentwicklung statt. Mehrfache Chromosomenverdoppelungen (Ploidisierungen) und Erbgutzuwachs durch Einkreuzung anderer, eben entstandener Sippen, führte zu einer morphologisch wenig, genetisch aber ausgeprägten Diversität der europäischen Arten. Auch innerhalb der mitteleuropäischen Art *Hedera helix* finden sich komplexe Genverteilungen (8). Resultat der netzartig verlaufenen Efeu-Evolution sind mindestens fünf polyploide Sippen in Madeira, Irland, Nordafrika, Zypern und der Kolchis-Region zwischen Schwarzem und Kaspischem Meer sowie vier diploide Sippen im Verwandtschafts-

kreis der mitteleuropäischen *Hedera helix*. Die schnelle Entwicklung und Verbreitung der Efeu-Arten wurde durch geringe Kreuzungsbarrieren und die Langstrecken-Verbreitung ihrer Früchte durch Vögel begünstigt. Alle diese relativ jungen Arten werden als eigenständige Arten betrachtet, zumal sie sich mit wenigen Ausnahmen in der Morphologie ihrer Stern-, Büschel- und Schuppenhaare gut unterscheiden lassen (1). Heute werden mit den asiatischen Taxa mindestens 12 Arten unterschieden. Ihre phytochemische Charakterisierung hat erst begonnen. Nebst der gut bekannten und phytotherapeutisch verwendeten *Hedera helix* wurden in neuerer Zeit die Saponingemische von *Hedera canariensis* und *Hedera colchica* untersucht (31, 2).

### Inhaltsstoffe

Efeublätter (*Hederae helix* folium) enthalten 2 bis 6 Prozent Triterpen-Saponine, vorwiegend bisdesmosidische Glykoside, also Glykoside mit zwei unabhängigen Zuckerketten (*Kasten 1*). Zu den typischen Aglyka gehören Hederagenin, Oleanolsäure und Bayogenin. Das Hauptsaponin ist Hederasaponin C (= Hederacosid C). In kleineren Mengen kommen auch Hederasaponin B sowie die Hederasaponine D-I vor. Daneben



Abbildung 3: Der Efeu mit Schatten- und Lichtblättern, Blüten- (Bildmitte) und Fruchtständen. Kräuterbuch Hieronymus Bock (1577).

kommen auch geringe Mengen an Monodesmosiden (Glykoside mit einer Zuckerkette) vor. Dazu gehören  $\beta$ -Hederin und Hederagenin-3-O- $\beta$ -D-Glukosid. Weitere interessante Inhaltsstoffe sind die Flavonoidglykoside Rutin und Kämpferol-3-O-Rhamnoglukosid, 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 bis 0,3 Prozent vorkommt (26, 30).

**Wirkungen**

Efeublättern werden expektorierende, spasmolytische sowie haut- und schleimhautreizende Wirkungen zugesprochen (15). Die Efeusaponine wirken wie andere Saponine auch antibakteriell (3), antimykotisch (23), antiviral (5) und antiproliferativ (2).

Für die spasmolytische Wirkung sind nicht nur die Saponine, sondern auch phenolische Komponenten (Kaffeesäure und Flavonoide) verantwortlich (6). Pharmakologisch wurde insbesondere auch eine bronchospasmolytische Wirkung nachgewiesen (12).

Der Wirkmechanismus ist umstritten. Diskutiert werden zwei Theorien. Wagner und Wiesenauer (29) 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 (gastro-pulmonaler-Reflex). Aufgrund der guten Verträglichkeit von Efeu-Präparaten in den üblichen Dosierungen (Tagesdosis entsprechend 0,1 bis 0,5 g Droge) scheint es aber eher unwahrscheinlich, dass der Wirkmechanismus auf einer Schleimhautreizung basiert. Vielmehr könnten eine Verflüssigung des Schleimes und eine Viskositätsreduzierung über die Herab-

setzung 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.

**Klinik**

Zu Efeublätter-Extrakten liegen sieben kontrollierte klinische Prüfungen vor, davon zwei gegen Placebo (20, 24), eine gegen Ambroxol (22), eine gegen Acetylcystein (11), eine gegen «Standardtherapie» (27) sowie zwei Cross-over-Studien mit verschiedenen Darreichungsformen (10, 19). Weiterhin liegen verschiedene Erfahrungsberichte, Anwendungsbeobachtungen und Anwendungsbelege vor (4, 7, 9, 14, 13, 17, 18, 25).

In einer kontrollierten Doppelblindstudie wurde Efeublätter-Extrakt mit dem synthetischen Mukolytikum Ambroxol verglichen (22). Dabei wurden 99 erwachsene Patienten mit einfacher oder obstruktiver chronischer Bronchitis in zwei Gruppen randomisiert und erhielten während vier Wochen Verumtropfen und Placebotabletten oder Ambroxol-Tabletten und Placebotropfen. 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.

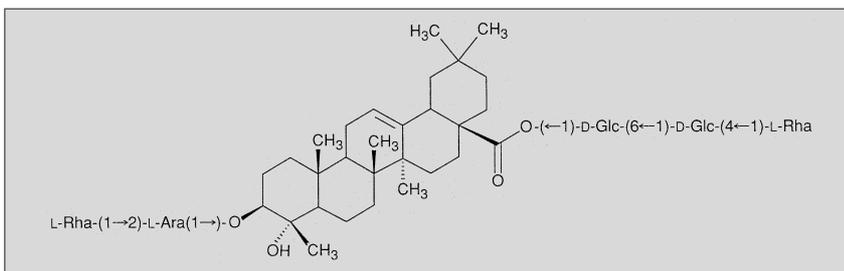
Bisher erst im Internet publiziert ist die neueste Studie mit Efeublätter-Extrakt (11). Dabei wurde dessen Wirksamkeit mit derjenigen von Acetylcystein verglichen. Eingeschlossen wurden 20 Kinder mit chronisch-obstruktiven Atemwegs-

erkrankungen im Alter von 10 bis 16 Jahren, welche während 14 bis 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 (20). 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 Placebothherapie als statistisch signifikant erwies.

**Verträglichkeit**

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 (16). 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 (15), und auch in neueren Studien mit grossen Patientenzahlen wurden kaum unerwünschte Wirkungen beobachtet. So wurden in der neuesten, publizierten Anwendungsbeobachtung (13) nur bei 3 von 1350 Patienten unerwünschte Ereignisse beobachtet, «bei denen eine Beteiligung des Medikamentes nicht auszuschliessen war (zweimal Aufstossen, einmal Übelkeit)». Allergische und irritative Kontaktdermatitiden, verursacht durch Kontakt mit Efeupflanzen kommen immer wieder vor (32). Als allergene Substanzen wur-



Kasten 1: Hederasaponin C, das Hauptsaponin in Efeublättern.

den die Polyacetylene, die stark reizend und mässig sensibilisierend wirken, identifiziert. Allergische Reaktionen nach oraler Anwendung von Efeublätter-Extrakten sind dagegen bisher nicht bekannt geworden.

### Zusammenfassung

Die mit ethanolischen Efeublätter-Extrakten durchgeführten klinischen Prüfungen haben die Wirksamkeit bei akuten und chronischen Bronchitiden bestätigt. In verschiedenen kontrollierten Studien konnte nachgewiesen werden, dass Efeublätter-Extrakt der Plazebotherapie überlegen ist und dass Efeublätter-Extrakt den synthetischen Sekretolytika Ambroxol und Acetylcystein ebenbürtig ist. Die in den neueren Prüfungen dokumentierte Verbesserung der Lungenfunktion ist ein weiterer objektiver Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit. Dazu kommt eine optimale Verträglichkeit, sodass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Efeu-Präparaten als sehr gut beurteilt werden kann.

Anschrift der Verfasser:

**Dr. phil. II Samuel Büechi**

9043 Trogen

E-Mail: sb@phytocon.ch

**Dr. phil. Richard Bolli**

6365 Kehrsiten

E-Mail: bolli.suter@bluwin.ch

### Literatur

- Ackerfield J.: Trichome Morphology in Hedera, Edinb. J. Bot. 2001; 58(2): 259-267.
- Barthomeuf C., Debiton E., Mshvildadze V., Kemertelidze E., Balansard G.: In vitro activity of Hederacolchisid A1 compared with other saponins from Hedera colchica against proliferation of human carcinoma and melanoma cells, Planta Medica 2002; 68(8): 672-675.
- Bedir E., Kirmizipekmez H., Sticher O., Calis I.: Triterpene saponins from the fruits of Hedera helix, Phytochemistry 2000; 53(8): 905-909.
- Böhlau V.: Therapeutische Erfahrungen mit Prospan bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen, Notabene medici 1977; 7(11): 26-29.
- Büechi S.: Antivirale Saponine, Pharmakologische und klinische Untersuchungen, Deutsche Apotheker Zeitung 1996; 136(2): 89-96
- Capasso A., Pinto A., Mascolo N., Autore G., Papasso F.: Reduction of Agonist-induced Contractions of Guinea-pig Isolated Ileum by Flavonoids, Phytotherapy Research 1991; 5(2): 85-87.
- Düchtel-Brühl Ä.: Ergebnisse der Behandlung spastischer Bronchitiden im Kindesalter mit Prospan, Med. Welt 1976; 27(10): 481.
- Grivet D., Petit R.J.: Phylogeography of the common ivy (Hedera sp.) in Europe: genetic differentiation through space and time, Molecular Ecology 2002; 11: 1351-1362.
- Gulyas A., Lämmlein M.: Zur Behandlung von Kindern mit chronisch-obstruktiver Bronchitis, Sozialpädiatrie 1992; 14(8): 632-634.
- Gulyas A., Regges R., Dethlefsen U.: Konsequente Therapie chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Kindern, Atemw.-Lungenkrkh. 1997; 23(5): 291-294.
- Gulyas A.: Vergleich Kindersaft aus Efeublätterextrakt mit Acetylcystein, Fachklinik für Allergologie Santa Maria Oberjoch, Publikation in Vorbereitung (www.phytotherapie-komitee.de/efeu2.htm) 2001.
- Haen E.: Pharmacological Activities of Thymus vulgaris and Hedera helix. 2nd international congress on Phytomedicine, September 1996, München, Abstracts.
- Hecker M., Runkel F., Völp A.: Behandlung chronischer Bronchitis mit einem Spezialextrakt aus Efeublättern – multizentrische Anwendungsbeobachtung mit 1350 Patienten, Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2002; 9: 77-84.
- Jahn E., Müller B.: Efeublättertrockenextrakt, Deutsche Apotheker Zeitung 2000; 12: 135-138.
- Kommission E: Aufbereitungsmonographie Hederae helices folium, Efeublätter, Bundesanzeiger Nr. 122 vom 06.07.1988.
- Krienke E.G., Mühlendahl K.E., Oberdisse U.: Vergiftungen im Kindesalter, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1986: 227.
- Lässig G., Generlich H., Heydolph F., Paditz E.: Wirksamkeit und Verträglichkeit efeuhaltiger Hustenmittel, TW Pädiatrie 1996; 9: 489-491.
- Leskow P.: Behandlung bronchialer Erkrankungen mit dem Phytotherapeutikum Prospan, Zeitschrift für Phytotherapie 1985; 6: 61-64.
- Mansfeld H.J., Höhre H., Regges R., Dethlefsen U.: Sekretolyse und Bronchospasmolyse, TW Pädiatrie 1997; 10 (3): 155-157.
- Mansfeld H.J., Höhre H., Regges R., Dethlefsen U.: Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt, Münch. med. Wschr. 1998; 140(3): 32-36.
- McAllister H.A.: Hedera helix L. and H. hibernica (Kirchner) Bean (Araliaceae) in the British Isles, Watsonia 1990; 18: 7-15.
- Meyer-Wegener J., Liebscher K., Hettich, Kastner H.-G.: Efeu versus Ambroxol bei chronischer Bronchitis, Z. Allg. Med. 1993; 69: 61-66.
- Mshvildadze V., Favel A., Delmas F., Elias R., Faure R., Decanosidze G., Kemertelidze E., Balansard G.: Antifungal and antiprotozoal activities of saponins from Hedera colchica, Pharmazie 2000; 55(4): 325-326.
- Rath F.: Klinische Prüfung der Wirksamkeit des Hustenmittels Prospan, Fortschr. Med. 1968; 86(22): 1015-1016.
- Rudkowski Z., Latos T.: Hedera helix: Wirksam bei Bronchitis im Kindesalter, Ärztliche Praxis 1980; 80: 2561-2562.
- Sticher O., in: Hänsel R., Sticher O., Steinegger E.: Pharmakognosie – Phytopharmazie, Springer Verlag, Berlin 1999: 444-446.
- Stöcklin P.: Klinische Erfahrungen mit dem Hustenmittel «H-Tussan», Praxis 1959; 41: 934-938.
- Vargas P., McAllister H., Morton C., Jury S.L., Wilkinson M.J.: Polyploid speciation in Hedera, Plant. Syst. Evol. 1999; 219: 165-179.
- Wagner H., Wiesenauer M.: Atemwegserkrankungen. In «Phytotherapie», Gustav Fischer Verlag 1995: 100-107.
- Willuhn G.: Hederae folium, in: Wichtl M. (Hrsg): Teedrogen und Phytopharmaka, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1997.
- Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Arnautov N.N., Chirva V.Y.: Triterpene glycosides from Hedera canariensis, Chem. Nat. Compd. 1999; 35(5): 543-546.
- Yesudian P.D., Franks A.: Contact dermatitis from Hedera helix in a husband and wife, Contact Dermatitis 2002; 46(2): 125-6.