

Gut gemeint

Es gibt viele gute Gründe, Fieber nur in Ausnahmefällen zu senken.

Von Prof. Dr. Ansgar Lohse, Dr. Stefan Schmiedel

Fieber senken? *Möglichst nicht!*

Fieber senken gehört zu den häufigsten medizinischen Maßnahmen, ob ärztlich angeordnet oder auch ohne ärztliche Anordnung, ob ambulant oder stationär. Angesichts der Konsequenz, mit der Fieber in den verschiedensten Krankheitssituationen gesenkt wird, gewinnt man manchmal den Eindruck, als sei das Fieber nicht ein Symptom einer zu behandelnden oder vielleicht auch selbst heilenden Erkrankung, sondern das Fieber sei die Erkrankung selbst. Dabei gibt es keine Studie, die den allgemeinen Nutzen einer Fiebersenkung belegen würde, aber viele gute Gründe, das Fieber nur in Ausnahmefällen zu senken:

- Fieber hilft dem Immunsystem,
- Fieber schwächt Infektionserreger,
- Fiebersenken stört den natürlichen Regelkreis,
- Mögliche Nebenwirkungen fiebersenkender Maßnahmen und Medikamente.

Von Krokodilen lernen

Fieber gehört zu den biologischen Phänomenen, die wie kaum ein anderes evolutionär konserviert wurde. Auch die ältesten überlebenden Spezies wie Fische und Krokodile reagieren auf Infektionserreger mit Temperaturerhöhung. Nach Injektion von bakteriellen Antigenen in Fische schwimmen diese in wärmere Gewässer, um die eigene Körpertemperatur anzuheben. Krokodile legen sich nach einer bakteriellen Antigen-Exposition in die warme Sonne. Ein in der Evolution

so streng konserviertes Reaktionsmuster muss sich biologisch bewährt haben. Wäre es nachteilig, hätten solche Spezies, die nicht mit Fieber reagieren, einen Überlebensvorteil gehabt und sich durchgesetzt.

In den letzten Jahren haben wir einiges dazu gelernt, wie Fieber nützlich sein kann, auch wenn wir sicherlich erst am Anfang unseres Verständnisses stehen. So wissen wir, dass auf Leukozyten wichtige Adhäsionsmoleküle, die das Migrationsverhalten steuern können, durch Erhöhung der Temperatur verstärkt exprimiert werden, und dadurch die Wanderung von Leukozyten in entzündetes Gewebe wesentlich begünstigt wird. Vermittelt wird diese Veränderung durch das Zytokin Interleukin 6, welches durch Erhöhung der Körpertemperatur vermehrt hergestellt wird. Genau dieser Mechanismus ist hochgradig in der Evolution konserviert, so dass humanes Interleukin 6 in verschiedenen Säugetieren, aber z.B. auch im Fisch (Forelle) eine solche Veränderung der Leukozyten bewirken kann. Weitere Untersuchungen legen nahe, dass durch die Erhöhung der Körpertemperatur die Proteinsynthese schneller und zuverlässiger erfolgen kann, da so genannte Hitze-Stress Proteine die korrekte Faltung neu hergestellter Eiweißketten kontrollieren und gegebenenfalls korrigieren. Auch die verbesserte Funktion von Antigen-präsentierenden Zellen, Phagozytose durch Makrophagen und Aktivität von T-Lymphozyten sind unter Hitze-Stress verbessert beschrieben worden. Eine ganz aktuelle Arbeit belegt die Bedeu-

tung für Fieber und die Risiken des Fiebersenkens in anderem Zusammenhang, nämlich nach Impfungen bei Kindern (Lancet. 2009 Oct 17; 374: 1339-50) In dieser Arbeit konnte sauber und überzeugend gezeigt werden, dass Kinder, die symptomatisch nach Kombinations-Impfungen mit Paracetamol behandelt wurden, zwar erwartungsgemäß weniger Fieber zeigten, aber auch geringere Antikörpertiter entwickelten und einige Kinder gegen schwächere Antigene gar keine signifikanten Antikörper entwickelten. Diese große Studie belegt die verstärkende Wirkung, welche die Fieberreaktion bei der Immunantwort spielt.

Fieber schwächt die meisten Infektionserreger

Die meist human-pathogenen Keime fühlen sich bei 37 Grad Celsius oder bei geringfügig niedrigeren Temperaturen am wohlsten. Für einige Erreger wie z.B.: Staphylokokken ist gezeigt worden, dass eine geringfügige Erhöhung der Umgebungstemperatur zur deutlichen Beeinträchtigung des Wachstumsverhaltens führen kann. Auch bei der Malaria ist in Studien gezeigt worden, dass eine medikamentöse Fiebersenkung mit NSAR oder Paracetamol zu einer Verzögerung der Parasitenelimination aus dem Blut sowie zu einer verzögerten Gesundung führen kann (Brandts CH et al., Lancet 1997). Dieser Effekt scheint bei physikalischen fiebersenkenden Maßnahmen (Wadenwickeln, befeuchten) deutlich

weniger ausgeprägt (Lell B et al., Clin Infect Dis. 2001). Darüber hinaus reagieren auch Bakterien, ähnlich wie Säugetier-Zellen, auf Wärme mit einer vermehrten Expression so genannter Hitze-Stress-Proteine. Inwiefern dies für die Bakterien einen Vorteil bedeutet, ist nicht ganz klar. Sicher ist aber, dass diese Hitze-Stress-Proteine der Bakterien wichtige Zielantigene für das Immunsystem darstellen, die auch als Alarmsignale bezeichnet werden. Bakterielle Hitze-Stress-Proteine signalisieren dem infizierten Organismus Gefahr und induzieren damit erst eine effektive Entzündungskaskade, die das Immunsystem in die Lage versetzt, die Infektion effektiv zu bekämpfen.

Fieber senken stört den natürlichen Regelkreis

Die Körpertemperatur wird durch einen genauen Regelkreis in sehr engen Grenzen festgelegt und adaptiert. Dieser unterliegt starken täglichen Schwankungen, und bei Frauen auch charakteristischen Schwankungen während der unterschiedlichen Zyklusphasen. Auch die Erhöhung der Körpertemperatur im Rahmen einer akuten Infektion oder anderer entzündlicher Erkrankungen unterliegt diesem strengen Regelkreis. Verschiedene Zytokine induzieren im Hypothalamus Prostaglandine, welche dann lokal zu einer Erhöhung des Sollwertes führen. Erst dadurch beginnen die Wärme konservierenden Reaktionen im Körper wie Vasokonstriktion, und wenn dies nicht ausreicht, durch Muskelzittern bis hin zum Schüttelfrost die Wärmeproduktion. Das Erreichen und die Einhaltung des Sollwertes ist von so großer Bedeutung, dass der Körper alles daran setzt, dieses Ziel zu erreichen. Kühlende Maßnahmen (Wadenwickel, kalt abwaschen, Ventilator), wie sie zum Teil noch Anwendung finden, sind also anstrengend und kontraproduktiv, da der Körper sie zwangsläufig mit noch mehr Wärmekonservierung und vermehrter Wärmeproduktion zu beantworten sucht.

Wirkweise fiebersenkender Medikamente

Anders wirken diejenigen fiebersenkenden Medikamente, die wie Paracetamol oder auch Acetylsalicylsäure die Prostaglandin-Synthese hemmen, und damit den Regelkreis im Hypothalamus durchbrechen. Hierdurch wird aber der physiologische Reaktionsmechanismus durchbrochen. Flacht die Wirkung der Medikamente ab, und können Prostaglandine wieder hergestellt werden, so kommt es auch sehr bald wieder zur Erhöhung des Sollwertes und erneutem Fieber. Die Folge kann ein wiederholtes Auf und Ab mit der körperlichen Anstrengung sowohl der schnellen

Wärmeabgabe bei Fiebersenken, als auch der starken Vasokonstriktion und vermehrten Wärmeproduktion beim anschließenden Fieberanstieg sein. Die Belastung für den Organismus, auch der dafür notwendige Kalorien- und Sauerstoffverbrauch kann sehr viel höher liegen, als die zur Erhaltung einer erhöhten Körpertemperatur erforderliche Energie. Es folgt hieraus auch, dass wenn man sich entscheidet, bei bestimmten Patienten und in bestimmten Situationen das Fieber zu senken, dass dann nur medikamentöse Maßnahmen, die effektiv in den Regelkreis eingreifen, sinnvoll sind, und dass diese konsequent, also vor dem erneuten Fieberanstieg angewendet werden müssen, um anstrengende Temperaturschwankungen weitgehend zu vermeiden.

Mögliche Nebenwirkungen fiebersenkender Maßnahmen

Fiebersenkende Maßnahmen haben Nebenwirkungen. Die Gefahren physikalischer Maßnahmen sind oben beschrieben. Diese Maßnahmen sind nur dann erlaubt, wenn zuvor medikamentös der Sollwert gesenkt wurde, und die dann notwendige Wärmeabgabe, die der erniedrigte Sollwert verlangt, begünstigt und beschleunigt werden soll. Fiebersenkende Medikamente haben zum Teil auch erhebliche Nebenwirkungen. Besonders gefürchtet sind die allergischen und gelegentlich auch anaphylaktischen Reaktionen nicht nur auf nicht-steroidale Medikamente wie ASS oder Ibuprofen, sondern insbesondere auch auf Novamin – was deshalb in Deutschland nur bei refraktärem Fieber zugelassen und in vielen anderen Ländern der Welt gar nicht zugelassen ist. Die sehr viel seltenere Knochenmarks-Toxizität ist ein weiteres Argument gegen Novamin, aber die Gefahr der anaphylaktischen Reaktion, insbesondere nach intravenöser Gabe, ist zum Teil erheblich, und wird begünstigt durch vorherige Sensibilisierung in Folge oraler Anwendung. Prominente Mediziner und Sportler sind hierdurch schon zu Tode gekommen. Die anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika haben als Klassen-typische Nebenwirkung auch eine Hemmung der Thrombozyten-Aggregation, sowie ulkogene Effekte, die Blutungen, insbesondere gastrointestinale Blutungen, bei durch die Infektion häufig ohnehin schon gefährdeten Patienten hervorrufen können. Bei Kindern kann in Folge von ASS und wahrscheinlich auch der anderen NSAR das gefürchtete Reye-Syndrom auftreten, weshalb diese Medikamente bis zum zwölften Lebensjahr nicht erlaubt sind.

Paracetamol ist in adäquaten Dosierungen das nebenwirkungsärmste Medikament zum Senken von Fieber, aber die Gefahr einer Überdosis ist nicht zu unterschätzen, gerade bei Kindern. 150 mg / kg Körpergewicht

gilt als Maximaldosis pro Tag, die bei kleinen Kindern leicht erreicht und überschritten werden kann. Akzidentelle Überdosierungen mit Paracetamol gehören zu den häufigsten Gründen eines akuten Leberversagens – eine fatale Folge einer meist nicht indizierten Therapiemaßnahme!

Nur wenige Ausnahmen

Wann besteht denn dann eine Indikation zum Senken von Fieber, wenn überhaupt? Sicher muss eine fiebersenkende Therapie immer genau abgewogen werden, und keinesfalls leichtfertig und routinemäßig angeordnet werden. Die Ausnahmen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Fieber über 41 Grad Celsius, weil die nützlichen Effekte von Fieber bei so hohen Temperaturen aufhören, und die Gefahren sowie die kardiopulmonale Belastung zu hoch wird.
- Kardiopulmonale Dekompensation, da erhöhte Temperatur mit erhöhtem Grundumsatz und damit auch erhöhtem Herzminutenvolumen und erhöhtem Sauerstoffbedarf einhergeht. Allerdings ist gerade hier dann auf absolut konsequentes Fiebersenken zu achten, da anderenfalls der zwischenzeitliche Fieberanstieg eine noch höhere kardiopulmonale Belastung bedeutet.
- Fieberkrämpfe, auch Fieberkrämpfe in der kürzlichen Anamnese.
- Schwangerschaft, wobei hier keine sicheren Daten vorliegen, aber hohe Temperaturen eventuell für den Embryo schädlich sein können.

Natürlich kann Senken von Fieber auch einmal symptomatisch wünschenswert oder ein Begleiteffekt einer symptomatischen Therapie anderer infektbedingter Beschwerden sein – aber auch hier ist Zurückhaltung zu empfehlen, weil die positiven Effekte, die Fieber auf den Krankheitsverlauf hat, behindert werden.

Zusammenfassend wird durch das Senken von Fieber sicherlich viel mehr Schaden angerichtet als durch Fieber, welches als wichtiger biologischer Schutzmechanismus anzusehen ist. Fiebersenken sollte die Ausnahme sein, die direkten und indirekten Nebenwirkungen sollten vor der Gabe fiebersenkender Medikamente bedacht werden, und physikalische Maßnahmen ohne vorherige medikamentöse Unterbrechung des Regelkreises sollten unterbleiben. Fische und Krokodile sollten uns und unsere Patienten daran erinnern, dass Fieber sich über Jahrtausende als sehr nützlich erwiesen hat.

Prof. Dr. Ansgar Lohse leitet die I. Medizinische Klinik und Poliklinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. **Dr. Stefan Schmiedel** arbeitet dort als Oberarzt sowie im Bernhard-Nocht-Institut.