

# Weissdornextrakt zur Behandlung chronischer Herzbeschwerden

## Eine Übersicht

Der vorliegende Artikel ist eine deutsche Zusammenfassung des Originalartikels «Hawthorn extract for treating chronic heart failure» (Review)<sup>1</sup>. Er zeigt, dass die Verwendung von Weissdornextrakt als Zusatzmedikation bei chronischen Herzbeschwerden die Symptome signifikant verbessern kann.

---

Christoph Bachmann

---



### Einleitung

Weissdornpräparate sind in den USA und in Europa weitverbreitet. Entsprechende Präparate enthalten normalerweise Extrakte aus *Crataegus monogyna* oder *Crataegus laevigata*. Präklinische Studien weisen auf eine positive inotrope Wirkung und auf eine Erhöhung des koronaren Blutflusses hin (1, 2).

Klinische Studien zeigen eine Erhöhung der Belastungstoleranz, der linksventrikulären Auswurfmenge und eine Verbesserung von Symptomen im Zusammenhang mit Herzbeschwerden (3–6). In der Literatur wird Weissdornextrakt als orale Therapie gegen chronische Herzbeschwerden empfohlen. Die Kommission E empfahl die Verwendung von Extrakten aus Weissdornblättern und -früchten zur Behandlung von chronischen Herzbeschwerden gemäss NYHA-Klasse II.

### Ziel der Studie, Methode

Die vorliegende Studie untersuchte die Evidenz von Weissdornpräparaten

bei chronischen Herzbeschwerden. Dafür wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Berücksichtigt wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien (RCT), die plazebokontrolliert und doppelblind durchgeführt wurden. Studien, in denen Weissdornextrakte als Zusatzmedikation dienten, wurden ebenfalls berücksichtigt. Die Studien mussten erwachsene Patienten einschliessen, bei denen chronische Herzbeschwerden vom Typ NYHA diagnostiziert wurden und die ein *Crataegus*-Monopräparat erhielten. Es wurden Studien berücksichtigt, welche primäre Zielvariablen bestimmten, die im Zusammenhang mit chronischen Herzbeschwerden stehen.

Zur Erfassung relevanter Studien wurden gemäss den Methoden der Cochrane-Heart-Group verschiedene Datenbanken durchsucht sowie Hersteller und Experten kontaktiert.

Bei den selektierten Studien wurden folgende Qualitätskriterien überprüft und kategorisiert:

#### Randomisierung

- A wissenschaftlich korrekte Randomisierung
- B Randomisierung beschrieben, aber wissenschaftlich nicht korrekte Methode
- C Randomisierung, die möglicherweise das Resultat verfälschen könnte.

C Randomisierung, die möglicherweise das Resultat verfälschen könnte.

#### Verblindung

- A wissenschaftlich korrekte Verblindung
- B nicht beschriebene oder unklare Verblindung
- C wissenschaftlich nicht korrekte Verblindung.

#### Auswertung der Resultate

Überprüfung der genauen Beschreibung des Probandesflusses

- A Intention-to-Treat-Auswertung möglich, wenig und genau dokumentierte Ausfälle
- B Studien, die die Ausfälle adäquat dokumentierten und weniger als 10 Prozent Ausfälle aufwiesen
- C keine Beschreibung der Ausfälle, Ausfälle von 10 Prozent oder mehr oder grosse Unterschiede in den Ausfällen zwischen den Gruppen.

*Tabelle 1* zeigt eine Übersicht der methodischen Qualität der überprüften Studien.

Folgende Daten wurden in die Auswertung einbezogen:

Design und methodische Qualität der Studie, Studienpräparat, Details der Probanden (inkl. NYHA-Kategorie), Dosis und Dauer der Behandlung,

<sup>1</sup> Piller M.H., Guo R., Ernst E., The Cochrane Library 2008, Issue 2.  
Übersetzung und Kürzung: Dr. C. Bachmann

Resultate und unerwünschte Ereignisse.

Für die Auswertung dieser Daten wurden verschiedene wissenschaftliche Methoden verwendet. Dabei wurde auch die Heterogenität der verschiedenen Studien berücksichtigt.

## Studien

Von den ursprünglich 30 identifizierten Referenzen konnten 16, die 14 Studien beschrieben, in die Studie aufgenommen werden, da sie die Einschlusskriterien erfüllten (vgl. *Kasten*). Die Studien wiesen zwischen 60 und 209 Probanden auf. Alle Studien verwendeten standardisierte Weissdornextrakte (entweder WS 1142 oder LI 132). Die tägliche Dosis betrug zwischen 160 und 1800 mg. Die erfassten Zielvariablen waren maximale Arbeitslast, Belastungstoleranz, Blutdruck-Herzfrequenz-Wert (systolischer Blutdruck mal Herzschlag pro Minute geteilt durch 100), Sechs-Minuten-Gehtest und linksventrikuläre Auswurffraktion.

Bei den meisten Studien wurde Weissdorn als Supplement zu einer konventionellen Behandlung verwendet.

## Resultate

Bei den meisten Studien wurde die maximale Arbeitslast ermittelt. Die Studien dieser Metaanalyse, die Daten über die maximale Arbeitslast lieferten, zeigten eine signifikante Erhöhung der maximalen Arbeitslast bei den Patienten, die Weissdornextrakt erhielten, verglichen mit den Patienten, die Placebo bekamen: WMD (weighted mean difference) (Watt) 5,35 (95%-KI 0,71–10,00;  $p > 0,02$ ;  $n = 380$ ).

5 Studien lieferten Resultate bezüglich des Blutdruck-Herzfrequenz-Werts sowie 2 bezüglich der Belastungstoleranz. Diese Studien berichteten von einer Verminderung des Blutdruck-Herzfrequenz-Werts und einer Erhöhung der Belastungstoleranz.

Patienten, die Weissdorn erhielten, wiesen eine Verbesserung der Symptome Dyspnoe und Müdigkeit auf. 2 Studien (Leuchtgens 1993; Tauchert [HD] 2002) verwendeten den Symptome-Score, den von Zerssen (7) entwickelt hatte. Die Resultate dieser beiden Studien wiesen eine signifikante Wirkung zugunsten von Weissdorn nach.

2 Studien zeigten Resultate der linksventrikulären Auswurffraktion. Eine davon ermittelte signifikante Unter-

schiede zwischen den Gruppen (WMD [%] 1,70; 95%-KI 0,88–2,52;  $n = 40$ ). Die andere Studie fand beim Sechs-Minuten-Gehtest keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (WMD [min] -8,00; 95%-KI -34,49–18,49;  $n = 113$ ).

Die meisten unerwünschten Wirkungen betrafen Schwindel ( $n = 8$ ) und GIT-Beschwerden ( $n = 5$ ). 5 Studien gaben an, bei den Weissdorngruppen seien keine unerwünschten Wirkungen aufgetreten (vgl. *Tabelle 2*).

Tabelle 1:  
Methodische Qualität der ausgewerteten Studien

Studie	Randomisierung	Verblindung	Dokumentation der Ausfälle
Aaronson 2004	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	C <sup>4</sup>
Alexander 1995	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	B <sup>5</sup>
Bödigher 1994	A <sup>2</sup>	B <sup>3</sup>	B <sup>5</sup>
Eichstädt 2001	A <sup>2</sup>	B <sup>3</sup>	A <sup>6</sup>
Förster 1994	A <sup>2</sup>	A <sup>2</sup>	B <sup>5</sup>
Hanak 1983	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	B <sup>5</sup>
Iwamoto 1981	A <sup>2</sup>	A <sup>2</sup>	B <sup>5</sup>
Leuchtgens 1993	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	C <sup>4</sup>
O'Conolly 1987	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	B <sup>5</sup>
O'Conolly 1986	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	B <sup>5</sup>
Schmidt 1994	A <sup>2</sup>	A <sup>2</sup>	C <sup>4</sup>
Tauchert 2002	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	A <sup>6</sup>
Weigl 1996	B <sup>1</sup>	B <sup>3</sup>	A <sup>6</sup>
Zapfe 2001	A <sup>2</sup>	B <sup>3</sup>	A <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Randomisierung erwähnt, aber spezifisch nicht eine adäquate Methode genannt

<sup>2</sup> Adäquate Randomisierungs-/Verblindungsmethode erwähnt

<sup>3</sup> Unklare Verblindung

<sup>4</sup> Ausfälle nicht beschrieben

<sup>5</sup> Ausfälle adäquat dokumentiert, weniger als 10% Ausfälle

<sup>6</sup> Intention-to-Treat-Auswertung und wenige, adäquat dokumentierte Ausfälle

Tabelle 2:  
Unerwünschte Ereignisse in den Weissdorngruppen

Studie	Präparat, Dosis	Unerwünschte Ereignisse
Aaronson 2004	WS 1442, 450 mg	nicht erwähnt
Alexander 1995	WS 1442, 900 mg	Nervosität (1); Herzschmerzen (2); Schlaflosigkeit (2); Handtremor (1); Herzbeschwerden (1)
Bödigher 1994	LI 132, 300 mg	Dyspnoe (1); Unruhe (1); Magenbeschwerden (1); Tachykardie (1), Schwindel (1)
Eichstädt 2001	WS 1442, 480 mg	keine
Förster 1994	LI 132, 900 mg	keine
Hanak 1983	WS 1442, 180 mg	nicht erwähnt
Iwamoto 1981	WS 1442, 180 mg	Nausea (1)
Leuchtgens 1993	WS 1442, 160 mg	keine
O'Conolly 1987	WS 1442, 180 mg	Schwindel (3)
O'Conolly 1986	WS 1442, 180 mg	keine
Schmidt 1994	LI 132, 600 mg	Nausea (1); Herzbeschwerden (1)
Tauchert 2002	WS 1442 HD 800 mg, LD 900 mg	Schwindel (4); Bronchitis (4); Rückenschmerzen (5); grippeähnliches Syndrom (4); Kopfschmerzen (2); Arthritis (1); Flatulenz (1); Gastroenteritis (2)
Weigl 1996	WS 1442, 160 mg	Migräne (1); Nausea (1); Flatulenz (1); Palpitationen (1)
Zapfe 2001	WS 1442, 240 mg	keine

## Diskussion

Die vorliegenden Resultate zeigen, dass Weissdornextrakt bei Patienten mit chronischen Herzbeschwerden verglichen mit Placebo die maximale Arbeitslast erhöht. Obwohl diese Schlussfolgerung auf wenigen Studien und Patienten basiert, unterstützen die sekundären Studienresultate dieses Ergebnis und geben einen Hinweis, dass Weissdornextrakt als Zusatzmedikation bei Patienten mit chronischen Herzbeschwerden gegenüber Placebo überlegen ist.

In 7 der Studien wurden die meisten Patienten auch mit konventionellen Präparaten behandelt, die anderen Studien gaben darüber keine klaren Auskünfte. Deshalb bleibt ein gewisser Unsicherheitsfaktor, ob die ermittelten Resultate allein auf Weissdorn zurückzuführen sind. ■

### Dr. Christoph Bachmann

Hirschmattstrasse 46  
6003 Luzern  
c.a.bachmann@bluewin.ch

### Literaturreferenzen:

1. Chang Q., Zuo Z., Harrison F., Chow M.S.S.: Hawthorn, *Journal of Clinical Pharmacology* 2002; 42: 605–612.
2. Loew D.: Phytotherapy in heart failure, *Phyto-medicine* 1997; 4: 267–271.
3. Eichstädt H., Störk T., Möckel M. et al.: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Crataegus-Extrakt WS 1442 bei herzinsuffizienten Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, *Perfusion* 2001; 14: 212–217.
4. Fugh-Berman A.: Herbs and dietary supplements in the prevention and treatment of cardiovascular disease, *Preventive Cardiology* 2000; 3: 24–32.
5. Kraft K.: Crataegus (common hawthorn) extracts in cardiac failure – are there new promising results and outlooks? *Perfusion* 2000; 13: 495–498.
6. Kraft K.: Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen mit Phytopharmaka, *Biol Med* 2001; 30: 56–60.
7. Von Zerssen DV: Die Beschwerde-Liste als Test, *Therapiewoche* 1971; 21: 1908–1920.

### Kasten:

### Referenzen der ausgewerteten Studien

#### Aaronson 2004 (nur publizierte Daten)

Aaronson K in Liu P, Konstam MA, Force T: Highlights of the 2004 scientific sessions of the Heart Failure Society of America, Toronto, Canada, September 12 to 15, 2004, *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45: 617–25.

Lalukota K, Cleland JGF, Ingle L, Clark AL, Coletta AP: Clinical trials update from the Heart Failure Society of America: EMOTE, HERB-CHF, BEST genetic sub-study and RHYTHM-ICD, *European Journal of Heart Failure* 2004; 6: 953–955.

#### Alexander 1995 (nur unpublizierte Daten)

Alexander HA: Klinische Wirkung des Crataegus-Extraktes Li 132 bei der Therapie der Herzinsuffizienz im Stadium II der New York Heart Association. Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie an n = 73 Patienten, Dissertation (Dr. med.), Charité University Medical Centre, Berlin, Deutschland 1995.

#### Bödigheimer 1994 (publizierte und unpublizierte Daten)

Bödigheimer K, Chase D: Effectiveness of hawthorn extract at a dosage of 3 x 100 mg per day. Multicentre double-blind trial with 85 NYHA stage II heart failure patients, *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1994; 136(Suppl 1): S7–S11.

#### Eichstädt 2001 (publizierte und unpublizierte Daten)

Eichstädt H, Störk T, Möckel M, et al.: Wirksamkeit und Verträglichkeit von Crataegus-Extrakt WS® 1442 bei herzinsuffizienten Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, *Perfusion* 2001; 14: 212–217.

#### Förster 1994 (nur publizierte Daten)

Förster A, Förster K, Buhring M, Wolfstader HD: Crataegus for moderately reduced left ventricular ejection fraction. Ergospirometric monitoring study with 72 patients in a double-blind comparison with placebo, *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1994; 136(Suppl 1): S21–S26.

#### Hanak 1983 (publizierte und unpublizierte Daten)

Hanak T, Bruckel MH: Behandlung von leichten stabilen Formen der Angina pectoris mit Crataegut novum, *Therapiewoche* 1983; 33: 4331–4333.

#### Iwamoto 1981 (nur publizierte Daten)

Iwamoto M, Ishizaki T, Sato T: Klinische Wirkung von Crataegut bei Herzerkrankungen ischämischer und/oder hypertensiver Genese. Eine multizentrische Doppelblindstudie, *Planta Medica* 1981; 42: 1–16.

#### Leuchtgens 1993 (publizierte und unpublizierte Daten)

Leuchtgens H: Crataegus-Spezialextrakt WS 1442 bei Herzinsuffizienz NYHA II. Eine placebokontrollierte randomisierte Doppelblindstudie, *Fortschritte der Medizin* 1993; 111(20–21): 36–38.

#### O'Connolly 1987 (publizierte und unpublizierte Daten)

O'Connolly M, Bernhoft G, Bartsch G: Treatment of cardiac symptoms in old patients with multiple pathology, *Therapiewoche* 1987; 37(38): 3587–3600.

#### O'Conolly 1986 (publizierte und unpublizierte Daten)

O'Conolly M, Jansen W, Bernhöf G, Bartsch G: Behandlung der nachlassenden Herzleistung. Therapie mit standardisiertem Crataegus-Extrakt im höheren Lebensalter, *Fortschritte der Medizin* 1986; 104(42): 805–808.

#### Schmidt 1994 (nur publizierte Daten)

Schmidt U, Kuhn U, Ploch M, Hübner WD: Efficacy of the Hawthorn (Crataegus) preparation Li 132 in 78 patients with chronic congestive heart failure defined as NYHA functional class II, *Phyto-medicine* 1994; 1: 17–24.

Schmidt U, Kuhn U, Ploch M, Hübner WD: Wirksamkeit des Extraktes Li 132 (600 mg/Tag) bei achtwöchiger Therapie. Placebokontrollierte Doppelblindstudie mit Weissdorn an 78 herzinsuffizienten Patienten im Stadium II nach NYHA, *Münchener Medizinische Wochenschrift* 1994; 136(Suppl 1): S13–S19.

#### Tauchert 2002 (HD) (publizierte und unpublizierte Daten)

Tauchert M: Efficacy and safety of crataegus extract WS1442 in comparison with placebo in patients with chronic stable New York Heart Association class-III heart failure, *American Heart Journal* 2002; 143: 910–915.

#### Weikl 1996 (publizierte und unpublizierte Daten)

Weikl A, Assmus KD, Neukum S, A, Schmitz J, Zapfe G, Noh HS, et al.: Crataegus Special Extract WS 1442 Assessment of objective effectiveness in patients with heart failure NYHA II, *Fortschritte der Medizin* 1996; 114(24): 291–296.

#### Zapfe 2001 (publizierte und unpublizierte Daten)

Zapfe JG: Clinical efficacy of crataegus extract WS1442 in congestive heart failure NYHA class II, *Phyto-medicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology* 2001; 8(4): 262–266.