

Weissdorn bei kardialen Beschwerden

Welche Indikationen sind gesichert?

Der Weissdorn, englisch Hawthorn, ist seit Jahrhunderten als Arzneipflanze bekannt. Er wurde in der Antike schon von Dioskurides als Herztherapeutikum erwähnt. Auch die Volksmedizin setzt den Weissdorn gegen verschiedene Herzerkrankungen ein. Doch bei welchen Indikationen ist die Wirksamkeit von Weissdornpräparaten gesichert?

CHRISTOPH BACHMANN

Crataegus species

In der Neuzeit erlebte der Weissdorn im 19. Jahrhundert eine Renaissance und wurde von verschiedenen Autoren beschrieben.

Der medizinisch verwendete Weissdorn stellt nicht eine einzelne botanische Art dar. Zur Behandlung kardialer Beschwerden werden verschiedene Arten der Gattung *Crataegus* eingesetzt. Am meisten werden *Crataegus monogyna* und *Crataegus laevigata* verwendet. Bei der Beschreibung des Wirkstoffes eines entsprechenden Präparates wird oft *Crataegus species* angegeben, was Weissdornarten bedeutet.

Weissdornsträucher sind in Europa und in den USA weitverbreitet. Medizinisch verwendet werden

- ❖ die ganzen oder geschnittenen Blüten tragenden Zweige (*Crataegi folium cum flore*) oder
- ❖ die Scheinfrüchte (*Crataegi fructus*).

Kasten:

Standardisierte Weissdornextrakte

WS® 1442:

Vom Weissdornextrakt WS 1442 gibt es verschiedene Konzentrationen. In der Schweiz wird der Weissdornextrakt WS 1442 450 verwendet, der folgende Zusammensetzung hat:
450 mg *Crataegi folii cum flore extractum ethanolicum siccum*, bezogen auf 78 bis 90,6 mg Procyanidina oligomera DER: 4–6,6:1.

LI 132:

Auch vom Weissdornextrakt LI 132 gibt es verschiedene Konzentrationen. In der Schweiz ist LI 132 300 mg im Handel und besteht aus:
300 mg *Crataegi folii cum flore extractum methanolicum siccum* mit mindestens 18 mg Flavonoidea DER: 4–7:1.

Inhaltsstoffe sind oligomere Procyanidine (OPC), glykosidische Flavone wie Vitexin und Vitexin-Rhamnosid sowie glykosidische Flavonole wie Rutin und Hyperosid; ausserdem finden sich mit einem Gehalt von 0,5 bis 1 Prozent Gerbstoffe.

Standardisierte Extrakte

Wie bei allen modernen Arzneipflanzen spielen auch bei den handelsüblichen Weissdornpräparaten standardisierte Extrakte eine wichtige Rolle. Hier haben sich die Weissdornextrakte WS 1442 sowie LI 132 besonders hervorgetan (vgl. *Kasten*).

Pharmakologie

Pharmakologisch wurden verschiedene Wirkungen beschrieben, wie

- ❖ eine positiv-inotrope
- ❖ eine Verbesserung der Koronardurchblutung
- ❖ antiarrhythmische Eigenschaften
- ❖ antioxidative Eigenschaften
- ❖ vasodilatatorische Wirkung.

Diese Wirkungen werden allgemein anerkannt, kontrovers diskutiert wird jedoch die Frage, welche Indikationen sich daraus ergeben. Die AMR, die «Alternative Medicine Review», nennt als Indikationen (1): akute und chronische koronare Herzerkrankungen, Atherosklerose, Hypertonie und Hypercholesterinämie.

NYHA

Bei den koronaren Herzerkrankungen beziehungsweise bei der Herzinsuffizienz geht es um die Frage, ob Weissdornpräparate «nur» bei NYHA I und II wirksam sind, oder ob man auch bei NYHA III mit einer Crataegustherapie Erfolg haben kann. Die Monografie «*Crataegi Folium cum flore*» der ESCOP Monographs (2) gibt als therapeutische Indikationen NYHA II sowie nervöse Herzbeschwerden und auch Unterstützung von kardiovaskulären Funktionen an. Verschiedene mit dem Weissdornextrakt WS 1442 gemachte Studien bestätigen diese ESCOP-Angabe (3, 4). Pittler et al. publizierten 2008 eine Cochrane-Review (5), in der sie 14 Studien mit insgesamt 110 Patienten auswerteten. Bei den meisten Studien litten die Patienten an Herzkrankheiten der Stadien NYHA I oder II. Die Autoren der Cochrane-Publikation schlossen aus der Auswertung, dass Weissdorn bei der Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz einen signifikanten Nutzen aufweist.



Blühender Weissdorn (*Crataegus monogyna*) im Frühling

Weiter gibt es eine Studie, die die Wirksamkeit von WS 1442 auch bei NYHA III belegt (6). Diese Resultate wurden bisher aber nicht von einer weiteren Studie bestätigt.

SPICE-Studie

Einen sehr wichtigen Beitrag zur Wirksamkeit von Weissdorn in der Behandlung der Herzinsuffizienz lieferte die SPICE-Studie, die 2008 publiziert wurde (7). Das Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Langzeitwirksamkeit und Verträglichkeit des Weissdornextraktes WS 1442 als Add-on-Therapie bei kardiologisch optimal eingestellten Patienten mit fortgeschrittenem NYHA-Stadium und die Auswirkung dieser Behandlung auf die Mortalität und Morbidität. Primäre Zielgrößen von SPICE waren:

- ❖ kardiale Mortalität
 - plötzlicher Herztod
 - Tod durch fortschreitendes Herzversagen
 - tödlicher Myokardinfarkt
- ❖ nicht tödlicher Myokardinfarkt
- ❖ Hospitalisierung aufgrund einer Progression der Herzinsuffizienz.

2681 Patienten mit NYHA II (ca. 60%) oder III (ca. 40%) und linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) \leq 35 Prozent erhielten während 2 Jahren zusätzlich zur bestehenden Medikation entweder 900 mg WS 1442 oder Plazebo.

Bei der ergometrischen Belastbarkeit konnte zwischen Plazebo und Verum kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. In beiden Gruppen verbesserte sich die Belastbarkeit. Ebenso keine signifikante Überlegenheit der WS-1442-Gruppe zeigte sich bei der Zeit bis zum ersten kardialen Ereignis, es gab jedoch einen Trend zugunsten von WS 1442.

Der grosse Nutzen von WS 1442 konnte aber bei der Subgruppenanalyse der 1139 Patienten (WS 1442: 560; Plazebo: 579) mit initialer LVEF \geq 25 bis \leq 35 in Bezug auf die Gesamtmortalität, die kardiale Mortalität und für den plötzlichen Herztod gezeigt werden. Das Risiko für ein solches Ereignis verminderte sich in der WS-1442-Gruppe gegenüber

Plazebo für die Gesamtmortalität um 21,9 Prozent, für die kardiale Mortalität um 20,0 Prozent und um 39,7 Prozent für den plötzlichen Herztod. Dieses letzte Ergebnis ist umso bedeutsamer, als bei Patienten mit LVEF \geq 25 Prozent von den insgesamt 165 Todesfällen 76 Fälle (46,1%) plötzlicher Herztod waren, 28 (36,8%) in der WS-1442-Gruppe und 48 (63,2%) in der Plazebogruppe. Das Risiko eines plötzlichen Herztodes der WS-1442-Gruppe am Ende der Studie entsprach dem Risiko der Plazebogruppe um den Tag 400 der Studiendauer. Für die mit WS 1442 behandelten Patienten betrug der «Risikovorteil» also etwa 1 Jahr. In Bezug auf die kardiale Mortalität beträgt dieser Vorteil etwa 6 Monate.

Die SPICE-Studie zeigte, dass die Add-on-Therapie mit WS 1442 bei Patienten mit mittlerer oder schwerer Herzinsuffizienz zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebensprognose führt, vor allem bei einer LVEF von 25 bis 35 Prozent. Da SPICE keine Subgruppenanalyse mit einer Unterscheidung der NYHA-II- und NYHA-III-Patienten durchführte, kann über den absoluten Nutzen von WS 1442 für NYHA III keine gesicherte Aussage gemacht werden. Sicher darf aber ein Nutzen angenommen werden!

Hypertonie

Die AMR beruft sich bei ihrer Aussage über die hypertensive Wirkung von Weissdorn auf eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie von Walker et al. (8), die mit dem Weissdornextrakt LI 132 durchgeführt wurde. Dabei erhielten 36 Patienten mit milder Hypertonie während 10 Wochen täglich entweder

- ❖ 600 mg Magnesium oder
- ❖ 500 mg LI 132 oder
- ❖ 600 mg Magnesium und 500 mg LI 132 oder
- ❖ Plazebo.

In allen vier Behandlungsgruppen nahmen sowohl der systolische wie auch der diastolische Blutdruck ab, jedoch ohne einen erkennbaren Nutzen einer der Gruppen gegenüber anderer Gruppen. Bei der Auswertung des diastolischen Blutdrucks alleine zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die LI-132-Gruppe gegenüber der anderen. Interessanterweise konnte für diese Gruppe auch ein Trend für eine verminderte Ängstlichkeit festgestellt werden. Dies bestätigt allenfalls die volksmedizinische Beschreibung des Weissdorns: «Beruhigt das Herz und das Gemüt!»

Ebenfalls eine Senkung des diastolischen Blutdrucks durch LI 132 zeigt eine weitere Studie von Walker et al. (9), die mit Patienten durchgeführt wurde, welche an Typ-2-Diabetes litten. Die Patienten erhielten während 16 Wochen entweder täglich 1200 mg LI 132 oder Plazebo. Bei Studienende konnte in der Weissdorngruppe eine statistische (aber vielleicht nicht klinische) Signifikanz zugunsten der LI-132-Gruppe festgestellt werden.

In einer erst vorläufig publizierten Studie (10) konnten die Autoren keine Evidenz für einen dosisabhängigen Einfluss eines Weissdornextraktes auf die flussvermittelte Dilatation der Arteria brachialis ausmachen, die ein indirekter Parameter der Nitritoxidase-Freisetzung ist, die wiederum mit einer allfälligen hypotonen Wirkung von Weissdornextrakt in Zusammenhang gebracht wurde. Die Autoren schlossen daraus, dass eine mögliche hypotone Wirkung von Weissdorn über einen NO-unabhängigen Mechanismus abläuft.

Hyperlipidämie

Gemäss der oben zitierten AMR konnte in tierexperimentellen Studien eine lipidsenkende Wirkung im Falle einer Hyperlipidämie nachgewiesen werden. Eine klinische Bestätigung dieser Resultate steht noch aus.

Verträglichkeit

Die Verträglichkeit der eingenommenen Weissdornpräparate wurde in allen konsultierten Artikeln als sehr gut bezeichnet und unterschied sich nicht oder kaum von den entsprechenden Angaben in den Placebogruppen.

Zusammenfassung

Aufgrund der konsultierten Literatur gelten für Weissdornpräparate folgende Indikationen als gesichert:

❖ leichte kardiale Beschwerden, Herzinsuffizienz NYHA I und II.

Für eine Wirksamkeit bei NYHA III gibt es klinische Hinweise, die aber noch bestätigt werden müssten. Einen Nachweis der lipidsenkenden Wirkung bei Hyperlipidämie gibt es erst auf der pharmakologischen Ebene, eine klinische Bestätigung fehlt bis heute.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Weissdorn ist durch zwei Studien bestätigt worden. Andere Quellen verneinen eine solche Wirksamkeit.

Es gilt zu beachten, dass die meisten hier zitierten Studien mit standardisierten Weissdornextrakten durchgeführt wurden,

in erster Linie mit dem Weissdornextrakt WS 1442, und dass die Studienresultate nur für diese Extrakte gelten! ❖

Anschrift des Verfassers

Dr. Christoph Bachmann

Hirschmattstrasse 46, 6003 Luzern

E-Mail: c.a.bachmann@bluewin.ch

Literaturreferenzen:

1. *Alternative Medicine Review* 2010(2); 15: 164–167.
2. *ESCOMP Monographs*, 2nd edition, Stuttgart 2003, S. 98 ff.
3. Weigl K.-D. et al.: Crataegus-Spezialextrakt WS 1442 – objektiver Wirksamkeitsnachweis bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II, *Fortschr Med.* 1996(24); 114: 291–296.
4. Zapfl G. et al.: Clinical efficacy of Crataegus extract WS 1442 in congestive heart failure NYHA class II, *Phytomedicine* 2001(4); 8: 262–266.
5. Pittler et al.: Hawthorn extract for treating chronic heart failure (review), *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1, Art.No.: CD005312.
6. Tauchert M. et al.: Efficacy and safety of crataegus extract WS 1442 in comparison with placebo in patients with chronic stable New York Heart Association class-III heart failure, *Am Heart J.* 2002(5); 143: 910–915.
7. Holubarsch C.J.F., Colucci W.S., Meinertz T., Gaus W., Tendera M.: The efficacy and safety of Crataegus extract WS 1442 in patients with heart failure: The SPICE trial, *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 1255–1263.
8. Walker A.F. et al.: Promising hypotensive effect of hawthorn extract: a randomized double-blind pilot study of mild, essential hypertension, *Phytother Res* 2002; 16: 48–54.
9. Walker et al.: Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial, *Br J Gen Pract* 2006; 56: 437–443.
10. Asher G.N. et al.: Effect of hawthorn standardized extract on flow mediated dilation in prehypertensive and mildly hypertensive adults – a randomized, controlled cross-over trial, *bmc Complement Altern Med* 2012(1); 12: 26.