

Weissdorn-Extrakt bei Herzbeschwerden

Experimentelle und klinische Untersuchungen

SIGRUN CHRUBASIK

Standardisierter Weissdorn-Extrakt ist eine Alternative zur Behandlung der leichten Herzinsuffizienz. Das zeigen experimentelle und klinische Daten, die im Folgenden vorgestellt werden.

Die Blüten, aber auch die Blätter und die Früchte der Weissdornsträucher wurden schon von den Römern medizinisch genutzt und sind in Europa ein fester Bestandteil der traditionellen Medizin. Da die roten Beeren weniger Wirkstoff enthalten als die Blüten und Blätter, werden vorwiegend Letztere getrocknet zur Herstellung von Extrakten für Arzneimittel genutzt. Hierzu muss das Pflanzenmaterial eine Mindestmenge von 1,5 Prozent Flavonoiden (wirksamkeitsmitbestimmende Inhaltsstoffe) enthalten (1, 2).

Aus experimentellen Untersuchungen geht hervor, dass Weissdorn-Extrakt die Kontraktionskraft des Herzens stärkt, den Blutfluss in den Herzkranzgefässen und im Herzmuskel steigert, den Gefässwiderstand senkt und den Herzmuskel vor Sauerstoffmangel schützt (so genannte kardioprotektive Wirkung [1–3]). Als Wirkungsmechanismus wurden – je nach Besetzungsstand der Betarezeptoren – eine sympathomimetische (Betarezeptoren unbesetzt) respektive eine sympatholytische (Verdrängung der endogenen Betaago-

nisten von den Betarezeptoren [4]), eine phosphodiesterasehemmende (5) und eine antioxidative (6) Wirkung diskutiert. Auf zellulärer Ebene fand sich ein erhöhter Kalziumeinstrom in die Herzmuskelzellen (positiv inotrope Wirkung [7]), der aber nicht mit einem Sauerstoff-Mehrverbrauch einherging (8). Die Verlängerung der Aktionspotenzialdauer stand mit einer Hemmung des für die Repolarisation verantwortlichen Kaliumrückstroms in Verbindung (9), wie sie für synthetische Antiarrhythmika typisch ist. Ob die klinisch beobachtete, geringe blutdrucksenkende Wirkung (siehe unten) allein auf einer ACE-(Angiotensin-Converting Enzyme)-hemmenden Wirkung beruht, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten. Die ACE-hemmende Wirkung wurde ausser für methanolischen Weissdornextrakt auch für bestimmte Inhaltsstoffe (Flavonoide, Proanthocyanidin) nachgewiesen (10). Inhaltsstoffe aus dem Weissdorn (oligomere Procyanidine, Procynidin B₂ und ein Flavanolglykoside) hemmen auch die Oxidation von Low-density-Lipoprotein (11) und haben so möglicherweise einen Einfluss auf die Bildung arteriosklerotischer Plaques.

Klinische Studien

Ein systematisches Review zur Wirksamkeit von Weissdorn-Spezialextrakten bei Herzschwäche (12) bezieht die Daten von acht Doppelblindstudien ein. Sieben der Studien testeten den Extrakt der Fa. Schwabe (Crataegutt®, Handelsname in der Schweiz: Cardiplant 450), eine den Extrakt der Fa. Lichtwer (Faros®). Die Wirkung der Weissdorn-Spezialextrakte war der einer Scheinmedikation überlegen. In die meisten Studien wurden Patienten mit leichter Herzschwäche einbezogen (maximal mässige Einschränkungen der körper-

Merkpunkte

- Experimentelle Untersuchungen zeigen, dass Weissdorn-Extrakt die Kontraktionskraft des Herzens stärkt, den Blutfluss in den Herzkranzgefässen und im Herzmuskel steigert, den Gefässwiderstand senkt und den Herzmuskel vor Sauerstoffmangel schützt.
- Die Wirkung der Weissdorn-Spezialextrakte ist in Doppelblindstudien der von Placebo überlegen. In die meisten Untersuchungen wurden dabei Patienten mit leichter Herzschwäche einbezogen.
- Eine Therapieindikation besteht nach derzeitiger Auffassung bei leichter Herzinsuffizienz.

lichen Aktivität, keine Beschwerden im Ruhezustand, unter Belastung, Müdigkeit, Atemnot, Herzklopfen und/oder Herzschmerzen). Obwohl die eingesetzten Extraktdosen meist niedriger waren als die heute empfohlene Tagesdosis von 900 mg, konnte bei den Patienten im Verlauf der vier- bis achtwöchigen Behandlung eine signifikante Besserung der Belastbarkeit unter Fahrradergometrie sowie der subjektiven Beschwerden erzielt werden. In einer Studie wurde gezeigt, dass sich im Verlauf einer 16-wöchigen Behandlung bei Patienten mit schwererer Herzinsuffizienz (NYHA III, deutliche Einschränkungen der körperlichen

Weissdorn-Extrakt bei Herzbeschwerden

Aktivität, keine Beschwerden im Ruhezustand, bei geringer Belastung Müdigkeit, Atemnot, Herzklopfen und/oder Herzschmerzen) die Belastbarkeit besserte (13). Untersucht wurden Tagesdosen von 900 beziehungsweise 1800 mg Crataegutt® (in der Schweiz Cardiplant 450®) gegen ein Scheinmedikament. Die Wirkung stand in Relation zur Tagesdosis (1800 mg Extrakt/Tag waren der halben Dosis überlegen, siehe *Abbildung*), sodass bei Patienten mit stärkeren Beschwerden mindestens 1800 mg Extrakt pro Tag verabreicht werden sollten. Die Ergebnisse der Studien mit Crataegutt® können nicht auf andere Weissdorn-Präparate übertragen werden, die einen anderen Procyanidin- (berechnet als 190 mg Epicatechin pro Tag) beziehungsweise Flavonoidanteil (berechnet als 20 mg Hyperosid pro Tag) enthalten (14). Zwei offene Studien, in die 952 (15) respektive 1011 (16) Patienten mit leichter bis mässiger Herzinsuffizienz aufgenommen und bis zu 24 Wochen beobachtet wurden, bestärken die durch Doppelblindstudien objektivierte Wirksamkeit. Die 900-mg-Tagesdosis besserte die Beschwerden und die Lebensqualität. Insbesondere Patienten der NYHA-Gruppe I waren zu Studienende überwiegend beschwerdefrei. Bei Patienten mit sympathikotoner Ausgangslage kam es zur Senkung des systolischen Blutdrucks bis zu 10 mmHg und einem Frequenzabfall von durchschnittlich 89 auf 79 Schläge pro Minute. Bei Patienten mit normaler Ausgangslage blieben die hämodynamischen Variablen unbeeinflusst.

Warten auf die Multizenterstudie

Mit grosser Spannung wird das Ergebnis einer Langzeitstudie über zwei Jahre erwartet, die an 130 Prüfzentren in 13 europäischen Ländern durchgeführt wird (17). Untersucht wird der Einfluss von Crataegutt auf die Prognose der Herzschwäche, das heisst, ob durch die Einnahme von Crataegutt im Vergleich zu einem Placebo das Herzinfarktrisiko und das Fortschreiten der Herzinsuffizienz gesenkt werden können. Darüber hinaus werden die Belast-

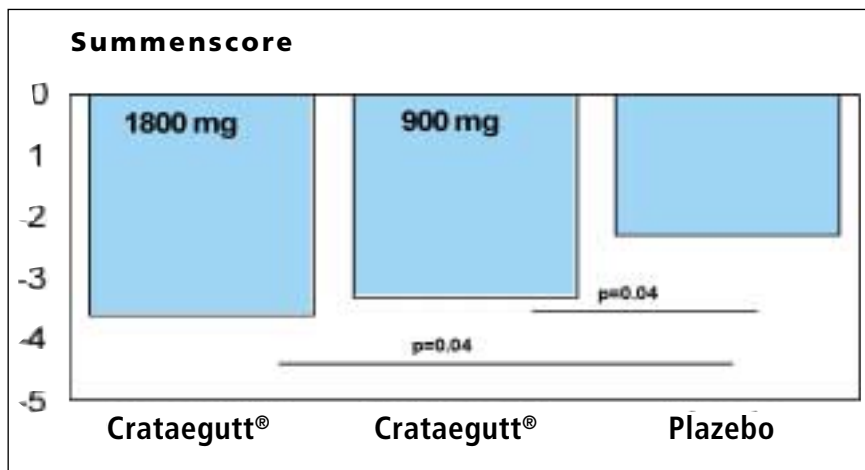


Abbildung: Beschwerden bei Herzschwäche Woche 16 im Vergleich zum Beginn (Näheres im Text)

barkeit anhand der Fahrradergometrie, die Lebensqualität und verschiedene andere Messparameter zur Objektivierung der Weissdorn-Extrakt-Wirkung geprüft.

Therapieindikation: leichte Herzinsuffizienz

Laut ESCOP-Monografie (2) eignen sich zur Behandlung mit Weissdorn-Extrakt vor allem nervöse Herzbeschwerden und allgemeine Kreislaufbeschwerden, aber auch eine beginnende Herzinsuffizienz mit ihren typischen Beschwerden wie rasche Ermüdbarkeit, Kurzatmigkeit, Beklemmungsgefühl und Ödeme in den Beinen. Aufgrund der Studienergebnisse soll die Behandlung mindestens über sechs Wochen durchgeführt werden. Die Dauer der Behandlung ist nicht limitiert. Die Behandlung mit Weissdorn-Extrakt kann auch ergänzend zur Behandlung mit synthetischen oder pflanzlichen Herz-Kreislauf-Mitteln angewendet werden (18). Eine Kohortenstudie lässt erkennen, dass Patienten unter einer Crataegutt-Behandlung bei gleichem Therapieerfolg signifikant weniger ACE-Inhibitoren, Herzglykoside, Diuretika und Betablocker benötigten (19). Gegenanzeigen sind – mit Ausnahme der Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren (vorsichtshalber aufgrund ungenügender Datenlage) – nicht bekannt. Spezifische Nebenwirkungen wurden bislang unter

einer Behandlung mit Weissdorn-Extrakt nicht beobachtet. Aus der verbreiteten Anwendung von Weissdorn als Arzneimittel und aus experimentellen Untersuchungen haben sich bisher keine Anhaltspunkte für Risiken in Schwangerschaft und Stillzeit ergeben. Sollten allerdings nach sechs Wochen Behandlung die Beinödeme und/oder die Atemnot nicht abgeklungen sein, muss die Medikation umgestellt werden (2) (z.B. herzglykosidhaltige oder blutdrucksenkende Medikamente). Bei anhaltenden Schmerzen in der Herzgegend und/oder bei in die Schulter ausstrahlenden Schmerzen sollten eine EKG-Untersuchung (eventuell unter Belastung) und/oder eine Funktionsdiagnostik der Herzkranzgefässe durchgeführt werden, um das Ausmass der Herzerkrankung erkennen und entsprechende Massnahmen einleiten zu können.

Literatur:

1. NN. *Crataegus*. In: *Hager Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*. 5th Edition. Band 4. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1998: 1040–1062.
2. NN. *Crataegi folium um flore*. In: *ESCOP Monographs*. Thieme Press Stuttgart, New York, 2003: 98–106.
3. Veveřis M, Koch E, Chatterjee SS: *Crataegus special extract WS 1442 improves cardiac function and reduces infarct size in a*

Weissdorn-Extrakt bei Herzbeschwerden

- rat model of prolonged coronary ischemia at reperfusion. *Life Sci* 2004; 74: 1945–1955.
4. Siegel G, Casper U, Walter A, Hetzer R: Weissdorn-Extrakt LI132. *Münch Med Wschr. (Suppl)* 1994; 136: 47–59.
5. Höltje HD: Wirkmechanismen von Crataegus-Inhaltsstoffen. *Münch Med Wschr. (Suppl)* 1994; 136: 61–63.
6. Chatterjee SS, Koch E, Jaggy H, Krzeminski T: In vitro and in vivo studies on the cardioprotective action of oligomeric procyanidins in a Crataegus extract of leaves and blooms. *Arzneimittelforschung* 1997; 47: 821–825.
7. Rotfuss MA, Pascht U, Kissling G: Effect of long-term application of Crataegus oxyacantha on ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats. *Arzneimittelforschung* 2001; 51: 24–28.
8. Pöpping S, Fischer Y, Kammermeier H: Crataegus-Wirkung auf Kontraktion und O₂-Verbrauch isolierter Herzzellen. *Münch Med Wschr.* 1994; 136 (S1): 39–46.
9. Müller A, Linke W, Klaus W: Crataegus extract blocks potassium currents in guinea pig ventricular cardiac myocytes. *Planta Med* 1999; 65: 335–339.
10. Lacaille FU, Wagner H: Search for potential angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitors from plants. *Phytomedicine* 2001; 8: 47–52.
11. Quettier-Deleu C, Voiselle G, Fruchart JC, Duriez P, Teissier E, Bailleul F, Vassey TF: Hawthorn extracts inhibit LDL oxidation. *Pharmazie* 2003; 58: 577–581.
12. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E: Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2003; 114: 665–674.
13. Tauchert M: 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; 143: 910.
14. Chrubasik S.: Evidence of effectiveness of hawthorn extract. *Am J Med* 2003; 115: 58.
15. Schmidt U, Albrecht M, Podzuweit H, Ploch M, Maisenbacher J: Hochdosierte Crataegus-Therapie bei herzinsuffizienten Patienten NYHA-Stadium I und II. *Z Phytother* 1998; 19: 22–30.
16. Tauchert M, Gildor A, Lipinski J: Einsatz des hochkonzentrierten Crataegus Extraktes WS 1442 in der Therapie der Herzinsuffizienz Stadium NYHA II. *Herz* 1999; 24: 465–474.
17. Holubarsch CJ, Colucci WS, Meinertz T, Gaus W, Tendera M: Survival and prognosis: investigation of Crataegus extract WS1442 in congestive heart failure (SPICE) – rationale, study design and study protocol. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 431–437.
18. Habs M: Prospective, comparative cohort studies and their contribution to the benefit assessments of therapeutic options: heart failure treatment with and without Hawthorn special extract WS1442. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2004; 11 (Suppl 1): 36–39.
19. Tanakow R, Tamer HR, Streetman DS, Smith SG, Welton JL, Anno R, Aaronson KD, Bleske BE: Interaction study between digoxin and a preparation of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*). *J Clin Pharmacol* 2003; 637–642.

Prof. Dr. med. Sigrun Chrubasik
Institut für Rechtsmedizin
Universität Freiburg
Albertstrasse 9
D-79104 Freiburg
E-Mail:
sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de

Interessenkonflikte: keine