

Christoph Bachmann

Phytotherapie bei Herzproblemen und Hypertonie: Wissenschaftliche Resultate und Erfahrungsberichte von Hausärzten

Eine gängige Meinung besagt, dass pflanzliche Arzneimittel nur zur Behandlung von banalen Beschwerden geeignet seien, die keiner genauen Beobachtung und Begleitung bedürfen. Phytotherapeutisch tätige Fachleute wissen natürlich, dass diese Ansicht nicht den Tatsachen entspricht. Der folgende Artikel, der Resultate von wissenschaftlichen Studien sowie die Erfahrung von Hausärzten (Kasten 1 und 2) vorstellt, zeigt eindrücklich, dass sogar beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz eine phytotherapeutische Therapie oder Zusatztherapie erfolgreich sein kann.

Einleitung

Phytotherapie bei kardialen Beschwerden bedeutet in erster Linie die Behandlung mit Weissdornpräparaten. Präparate mit Extrakten aus Blättern und Blüten verschiedener Arten der Gattung *Crataegus* machen den überwiegenden Anteil an Behandlungen von leichter Herzinsuffizienz und weiteren Herzbeschwerden aus. Es gibt jedoch auch noch andere Arzneipflanzen, die ein Potenzial zur Behandlung von kardialen Beschwerden aufweisen. Weiter gibt es mehrere Arzneipflanzen, die gegen Hypertonie als Adjuvans oder in leichten Fällen als Einzeltherapie eingesetzt werden können.

Weissdorn

Weissdorn ist keine Bezeichnung für eine Arzneipflanzenart, sondern für eine Gattung. Es handelt sich um die Gattung *Crataegus* aus der Familie der Rosengewächse (Rosaceae) (Abb. 1). In den gemässigten Zonen der Nordhalbkugel wachsen viele Arten als strauchige Gewächse oder kleine Bäume. Die einzelnen Arten sind nicht einfach

voneinander zu unterscheiden. Medizinisch verwendet werden vor allem *Crataegus monogyna* JACQ. und *Crataegus laevigata* POIR. (synonym *Crataegus oxyacantha* AUCTION.).

Inhaltsstoffe

Als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe findet man in den Weissdornarten oligomere Proanthocyanidine (dabei handelt es sich um Catechingerbstoffe, d.h. Oligomere von Catechinen) sowie Flavanoide (z.B. Vitexin) (Abb. 2).

Pharmakologie

Pharmakologische Studien [1–3] haben Folgendes gezeigt:

- Eine positiv inotrope, eine positiv dromotrope sowie eine negativ bathmotrope Wirkung;
- Verbesserung der Durchblutung des Myokards;
- Toleranzsteigerung des Myokards gegenüber Sauerstoffmangel;
- Steigerung der Arbeitslast des Herzens.



Abb. 1. Blühender Weissdorn (©Georges Jansoone).

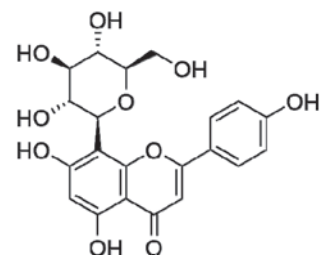


Abb. 2. Strukturformel von Vitexin – der gelbe Pflanzenfarbstoff ist ein Abkömmling des Apigenins.

Kasten 1. Kardiologie und Phytotherapie: Ansicht des phytotherapeutisch tätigen Hausarztes Dr. med. Valerio Rosinus (Hausarzt in Zürich und SMGP-Gründungsmitglied)

Die Behandlung von Herzerkrankungen hat mit dem technischen Fortschritt in der Medizin enorme Änderungen erfahren. Bildgebende Verfahren mit Darstellung der Herzkranzgefäße oder der Pumpfunktion des Herzens sind heutzutage zur Routine geworden. Die Implantation eines Schrittmachers kommt bei Rhythmusstörungen immer öfter zur Anwendung. Die Patienten werden dadurch aber auch übersensibilisiert und kommen bereits mit leichten Herzbeschwerden zum Hausarzt. Hier bietet die Phytotherapie immer noch sehr gute Alternativen.

Bei leichten Rhythmusstörungen bietet *Crataegus* (Weissdorn) eine kostengünstige und auch vom Patienten meistens gut akzeptierte Alternative zu den mit zahlreichen Nebenwirkungen behafteten Antiarrhythmika der Schulmedizin. *Crataegus* ist eines der ganz wenigen Medikamente mit einer positiv inotropen Wirkung. Im Gegensatz zu den anderen Arrhythmika stärkt es zusätzlich die Herzleistung.

Crataegus kann deshalb nicht nur bei Rhythmusstörungen, sondern auch mit gutem Erfolg bei Herzinsuffizienz als zusätzliche Medikation zur Verbesserung der Herzleistung verwendet werden. Dies konnte 2009 in einem Cochrane-Review mit 14 Doppelblindstudien bei chronischer Herzinsuffizienz belegt werden.

Auch *Leonurus cardiaca* (Echtes Herzgespann) kann bei nervösen Herzstörungen eingesetzt werden. Eine positive Wirkung auf Herzmuskelfasern und die Uteruskontraktion (Cave: Schwangerschaft) wurde nachgewiesen. Allerdings fehlen bis heute gute Studien am Menschen.

Bei *Ammi visnaga* (Bischofskraut) konnte zwar eine eindeutige antianginöse Wirkung auf das Herz nachgewiesen werden. Trotzdem sollte es wegen der zahlreichen Nebenwirkungen nur noch in niedriger Dosis und in Kombination mit anderen Heilpflanzen als Tee oder in homöopathischen Potenzen verwendet werden. Die Kommission E bewertete *A. visnaga* wegen der Nebenwirkungen 1994 negativ. *Melissa officinalis* (Zitronmelisse) wird ebenfalls zur Beruhigung von Herzbeschwerden verwendet. Allerdings wird sie dann meistens in Kombinationspräparaten als beruhigendes Element eingesetzt. Die Forte-Phytotherapeutika *Atropa belladonna* (Schwarze Tollkirsche) und *Digitalis purpurea* (Roter Fingerhut) werden vor allem in homöopathischen Kombinationen verwendet, da ihre direkte Wirkung zu stark und die therapeutische Bandbreite zu eng ist.

Die wichtigste Anwendung der Phytopräparate bei Herzbeschwerden bleibt aber die individuelle Kombination verschiedener herzwirksamer, aber auch beruhigender Heilpflanzen, die auf den einzelnen Patienten zugeschnitten ausgesucht und verordnet werden können.

In der individuellen Behandlung ist der Phytotherapeut der Schulmedizin weit voraus. Diese diskutiert neuerdings ebenfalls über individuell angepasste, massgeschneiderte Pillen.

Diese Resultate weisen auf eine Wirksamkeit bei Herzinsuffizienz hin. Im berühmten «Lehrbuch der biologischen Heilmittel» von Gerhard Madaus [4] wird erwähnt, dass der Weissdorn in der Antike noch nicht therapeutisch verwendet wurde und die erste Erwähnung als herzwirksame Arzneipflanze aus dem 17. Jahrhundert stammt. Interessanterweise erstellte die Kommission E, die in den Achtziger- und Neunzigerjahren des letzten Jahrhunderts für die Anwendung und Dosierung von Arzneipflanzen eine anerkannte Autorität war, für *Crataegus* eine negative Monographie, empfahl also die Anwendung wegen angeblich fehlender Wirksamkeitsbelege nicht [5]. Die Kommission E war ein vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), der deutschen Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte,

eingesetztes Expertengremium, das zwischen 1984 und 1994 Pflanzenmonographien mit Richtlinien für die Anwendung und Dosierung erstellte. Die Literatur zur therapeutischen Wirksamkeit von Weissdornextrakten bei Herzbeschwerden ist jedoch überzeugend positiv, und sogar die Cochrane Collaboration (Kasten 3), die in ihren Reviews pflanzliche Arzneimittel sehr skeptisch beurteilt, hat eine Übersichtsarbeit mit positivem Resultat publiziert [6].

Cochrane-Review über die Wirksamkeit von Weissdorn

Für diesen Review suchte das Autorenteam in verschiedenen medizinischen Datenquellen nach Studien, die folgenden Einschlusskriterien entsprachen:

- RCT: randomisiert, placebokontrolliert, doppelblind;
- Weissdornextrakte aus Weissdornblättern, -blüten und -früchten als orale Monotherapie oder als Zusatzmedikation;
- die Probanden mussten erwachsen sein und Herzbeschwerden gemäss New York Heart Association (NYHA) aufweisen.

Aufgenommen wurden auch Studien, deren Ziel es war, die Wirksamkeit von Weissdornpräparaten als Ergänzung zu anderen Behandlungen zu überprüfen.

Selektion

Die nach der ersten Suchrunde ausgewählten 28 Studien, die für die Auswertung infrage kamen, wurden sorgfältig gemäss folgender Kriterien überprüft:

- Wurden die Randomisierung und Verblindung fachgerecht durchgeführt bzw. beschrieben?
- Wurden Dropouts und Verstösse gegen die Studienvorschriften erfasst?
- Entsprechen das Studiendesign, die methodologische Qualität der Studie, die verwendeten Präparate, die tägliche Dosis der Weissdornpräparate, die Behandlungsdauer, die primären und sekundären Endpunkte sowie die Erfassung unerwünschter Ereignisse dem Standard?

Aufgrund dieser Selektion konnten 14 der ursprünglich 28 überprüften Studien in die Auswertung aufgenommen werden (Tab. 1) [7–21]. Die ausgeschlossenen 14 Studien waren entweder keine RCT-Studien oder verwendeten kein Weissdorn-Monopräparat (Tab. 2) oder waren noch im Gange.

Ausgewertete Studien

Die meisten der in die Auswertung aufgenommenen Studien, d.h. 11, wurden mit dem Weissdornextrakt WS

Arzneipflanzen mit antihypertensivem Potenzial

Literaturquellen und Erfahrungsberichte aus Hausarztpraxen nennen verschiedene Arzneipflanzen, die sich für eine Therapie der Hypertonie eignen. Nachfolgend eine Liste solcher Arzneipflanzen:

– Indische Schlangenzwurzel (*Rauwolfia serpentina*)

Rauwolfia ist ein «Forte-Therapeutikum» mit enger therapeutischer Breite, das genau dosiert werden muss, z.B. *Rauwolfiae radice tinctura* mit 2–3 mg/ Gesamttalkaloiden. Bei einer Tageshöchstdosis von 6 mg Rauwolfia-Gesamttalkaloiden (= 0,6 mg Reserpin) ergibt sich eine maximale Tagesmenge von 60 Tropfen, verteilt auf 2–3 Einnahmen. Damit werden die Reserpin-Nebenwirkungen aber bereits häufiger spürbar. In Kombination wirken oft auch schon Rauwolfia-Dosen, die weniger als 10% der maximalen Reserpin-Tagesdosis von 0,6 mg entsprechen. Mit 25–30% der Tagesmaximaldosis, kombiniert mit z.B. *Crataegus* oder *Lespedeza*, sind noch keine dosisabhängigen Nebenwirkungen zu erwarten. In der Schweiz ist kein Rauwolfia-Fertigpräparat im Handel.

– Mistel (*Viscum album*)

Die Schulmedizin spricht der Mistel eine blutdrucksenkende Wirkung ab, positiv monographiert ist nur die tumorpalliative und die gegen degenerativ entzündliche Gelenkerkrankungen gerichtete Wirkung. Volksmedizinisch wird die Mistel aber trotzdem zur Senkung des erhöhten Blutdrucks verwendet.

– Olivenbaum (*Olea europaea*)

Auch Extrakte aus Olivenbaumblättern haben keine evidenzbasierte Wirkung, sind aber ein fester Bestandteil von entsprechenden antihypertensiven Phytotherapie-Mischungen.

– Weissdorn (*Crataegus* spp)

Blätter, Blüten und Früchte aus verschiedenen Arten der Gattung *Crataegus* werden sehr oft als Adjuvans in Tinkturenmischungen zur Behandlung von Hypertonie eingesetzt. Klinische Studien geben Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit.

Zwei Fallberichte aus der Hausarztpraxis

– Fall 1: Frau Z.M., geboren 1941

Familiär belastet mit Hypertonie, Stroke und Sudden Death. Selber seit 1995 unter 20–40 mg Propranolol wegen Borderline-Hypertonie sowie unter Simvastatin 10–20 mg wegen Cholesterinwerten bis 9,6 mmol/l. Anfangs 1999 BD-Werte ansteigend auf 157/100–102 (Selbstmessung) mit Begleitkopfschmerzen, weshalb die Patientin zusätzlich 20 mg Furosemid bekam. Bei mir im Sommer 1999 Umstellung auf Perindopril 2 mg und Atorvastatin 10 mg. Anfangs 2000 BD-Werte im Schnitt um 144/87, Cholesterin 4,66. Mitte 2001 morgendlicher Schwindel und zeitweise starke, stechende occipitale Kopfschmerzen bei BD-Werten bis 162/101. Patientin will aber die Perindopril-Dosis nicht erhöhen. Im Januar 2003 akuter Myokardinfarkt und Notfall-Bypassoperation des Ehemanns. Prompt Schlaflosigkeit, Herzklopfen und BD-Entgleisung bis zu 173/114. Besserung mit zusätzlich 12,5 mg Chlortalidon plus 15 mg Oxazepam zum Schlafen. Nach einem Monat erneut morgendlicher Schwindel und abendliche Kopfschmerzen entsprechend einer auch in der Selbstmessung ausgesprochen labil schwankenden Hypertonie bis 188/102.

In dieser Situation Wechsel auf eine Tinkturenmischung aus *Olea europaea*, *Crataegus*, *Viscum*, *Melissa* und *Rauwolfia* aa 2 × 30 Tropfen. Bald Dosisreduktion wegen Schwarzwerden vor den Augen auf 2 × 20 Tropfen (entsprechend nur 2 × 0,4 mg Rauwolfia-Gesamttalkaloiden!), worunter die Patientin sich seither wohlfühlt und nur noch gelegentlich Herzklopfen spürt. Eine Umstellung von Oxazepam auf Baldrian-Dragees klappte hingegen nicht. In der 24-h-BD-Messung durch den Kardiologen zeigte die Patientin im August 2003 tagsüber Werte um 131/78, Puls 73, nachts 133/74, Puls 63.

– Fall 2: Frau B.K., geboren 1930

Familiär belastet mit Stroke und Asthma cardiale. Ende 1990 Gallekoliken, BD in der Folge bis 195/100 gemessen, weshalb die Patientin 10 mg Felodipin bekam. Darunter Flush an den Beinen, wolkiges Gefühl («wie plemplem»), Durst und Polyurie bei BD-Werten von 152/84 bis 173/90.

Ende 1991 will die Patientin das Felodipin absetzen wegen der Nebenwirkungen. Sie wird in der Folge bis Ende 1995 nicht mehr antihypertensiv behandelt. Wegen Werten bis 194/113 ab November 1995 erneut Felodipin 5 mg, worunter sie initial tachykard ist und Zahnfleischprobleme bekommt. Trotzdem weitere Einnahme von 2,5–5 mg Felodipin bis Ende 1997.

1998 weigert sich die Patientin, wegen Sprechstundenwerten bis 176/106 BD-Mittel zu nehmen, da die Werte zu Hause bei 130/80 seien. Mitte Februar 2003 auswärts postprandiale Synkope mit Sturz, später BD-Anstieg bis 167/97, nicht bessernd mit Perindopril 2 mg. Vielmehr Husten, Müdigkeit, Jucken popliteal und Ruhepuls über 100/min, weshalb ich Mitte April 2003 *Crataegus*, *Viscum* und *Olea* aa 2 × 30 Tropfen verschrieb. Unter dieser Therapie (später 40-0-20 Tropfen) Werte um 148/78 bis 151/105 in der Praxis. Mitte September 2003 erneute Synkope bei Hitze und Hunger auf 2000 m. Eine kardiologische Synkopenabklärung ist vorgesehen.

1442 und die restlichen 3 mit einem anderen Weissdornextrakt, LI 132, durchgeführt. Die zwischen 1981 und 2004 durchgeführten Studien waren:

- randomisiert, doppelblind, parallel (n = 11);
- randomisiert, doppelblind, Cross-over (n = 2);
- randomisiert, doppelblind, dreiarmig parallel (n = 1).

Die Behandlungsdauer variierte zwischen 3 und 16 Wochen und die Probandenzahl zwischen 30 und 209.

Die für die Aufnahme in die Studie relevante Diagnose war bei allen Studien – ausser bei 1, die keine entsprechenden Angaben machte – die NYHA-Klassifikation, jedoch mit unterschiedlichen Schweregraden. Verschiedene Studien [8, 9, 11, 15–18, 20, 21] nahmen Patienten mit NYHA II auf, bei anderen [12, 15, 16] hingegen war die Voraussetzung NYHA I oder II bzw. II–III [7, 13] oder sogar nur III [19]. Bei 2 Studien war auch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion

(LVEF) ein Kriterium, d.h. <40% [7] bzw. <55% [10].

Als primäre und sekundäre Endpunkte wurden unterschiedliche Parameter herangezogen (Tab. 1).

Resultate

Mit einer Ausnahme ermittelten alle Studien eine – zum Teil signifikante – Verbesserung bei den primären Endpunkten.

Tab. 1. Beschreibung der 14 ausgewerteten Studien

Erstautor	Jahr	Probanden	Design	Beschwerden	Präparat	Dosis, mg/Tag	Behandlungs- wochen	Primäre Zielvariable	Sekundäre Zielvariablen
Liu [7]	2004	113	R; DB, P	NYHA II–III; LVEF < 40%	WS 1442	450	6	6-min-Gehtest	LVEF, QoL, MLWHFQ
Alexander [8]	1995	73	R; DB, P	NYHA II	WS 1442	900	4	Übungs- toleranz	Druck-Frequenz- Produkt
Bödiger [9]	1994	85	R; DB, P	NYHA II	LI 132	300	4	maximale Arbeitslast	klinische Beurteilung, Symptome-Score
Eichstädt [10]	2001	40	R; DB, P	NYHA II; LVEF < 55%	WS 1442	480	4	LVEF	endsystolisches und enddiastolisches Volumen, 6-min- Gehtest
Förster [11]	1994	72	R; DB, P	NYHA II	LI 132	900	8	Übungs- toleranz	Sauerstoff-Aufnahme
Hanak [12]	1983	60	R; DB, P	NYHA I & II	WS 1442	180	3	maximale Arbeitslast	Übungstoleranz
Iwamoto [13]	1981	102	R; DB, P	NYHA II & III	WS 1442	270	6	Druck-Fre- quenz-Produkt	Symptome
Leuchtgens [14]	1993	30	R; DB, P	?	WS 1442	160	?	Druck-Fre- quenz-Produkt	Symptome-Score
O'Connolly [15]	1987	36	R; DB, CO	NYHA I & II	WS 1442	180	6	Druck- Frequenz- Produkt	psychiatrischer Status
O'Connolly [16]	1986	36	R; DB, CO	NYHA I & II	WS 1442	180	6	Druck- Frequenz- Produkt	psychiatrischer Status
Schmidt [17, 18]	1994	78	R; DB, P	NYHA II	LI 132	600	8	maximale Arbeitslast	Druck-Frequenz- Produkt; psychiatrischer Status
Tauchert [19]	2002	209	R; DB, 3P	NYHA III	WS 1442	1800	16	maximale Arbeitslast	Symptome-Score
Weigl [20]	1996	136	R; DB, P	NYHA II	WS 1442	160	8	Druck- Frequenz- Produkt	QoL
Zapfe [21]	2001	40	R; DB, P	NYHA II	WS 1442	240	12	maximale Arbeitslast (Übungs- toleranz)	Druck-Frequenz- Produkt

R = Randomisiert; DB = doppelblind; P = parallel; CO = Cross-over; 3P = dreiarmlig parallel; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MLWHFQ = Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire; NYHA = New York Heart Association; QoL = Lebensqualität.

LVEF

Liu et al. [7] wählten den 6-min-Gehtest als primären sowie die LVEF als sekundären Endpunkt. Das Forscherteam konnte beim Gehtest keine signifikante Verbesserung ermitteln. Eichstädt et al. [10] hingegen beobachteten eine signifikante Verbesserung der LVEF.

Übungstoleranz

Zwei Studien [8, 11] ermittelten als sekundären Endpunkt die Übungstoleranz und ermittelten eine Erhöhung.

Symptome

Zwei Studien [14, 19] werteten den Symptome-Score nach von Zerssen aus und stellten in den Weissdorn-Gruppen eine signifikante Verbesserung fest.

Weitere Studien [13, 14, 17–19] fokussierten sich auf Symptome wie

Tab. 2. In der Schweiz registrierte Weissdorn-Monopräparate

Markenname	Extraktname	Zusammensetzung	Firma	Krankenkassen-Kategorie
Arkocaps Weissdorn Kapseln		Crataegi flos pulvis 270 mg	Naturpharma SA	H
Cardiodyn Weissdorn Tabletten		Crataegi folium cum flore et Crataegi fructus pulvis 150 mg; Crataegi folii cum flore extractum ethanolicum siccum DER: 3,5–5:1 98 mg	Dr. Duenner AG	H
Cardiplant Filmtabletten	WS 1442	Crataegi folii cum flore extractum ethanolicum siccum 450 mg; korrespondierend: Procyanidina oligomera DER: 4–6,6:1 78–90,6 mg	Schwabe Pharma AG	SL
Crataegitan Tropfen		Crataegi folii cum flore extractum ethanolicum siccum 27–40 mg; korrespondierend: Flavonoidea DER: 4–7:1 0,7 mg	Amino AG	H
Cratagus Synpha Tropfen		Crataegi extractum ethanolicum liquidum DER: 1:3,5–4	Hänseler AG	H
Faros Dragées	LI 132	Crataegi folii cum flore extractum methanolicum siccum 300 mg; korrespondierend: Flavonoidea DER: 4–7:1 min. 18 mg	Vifor SA	SL
Kardionin Filmtabletten		Crataegi folii cum flore extractum siccum DER: 4–7:1 450 mg	Max Zeller Söhne AG	SL
Schönenberger Weissdorn Saft		Crataegi folii cum flore recentis succus (ratio 1:0,63–0,9) 70% et Crataegi fructus recentis extractum aquosum liquidum (ratio 1:10) 30%	Dr. Dünner AG	H
Sidroga Weissdorn Tee		Crataegi folium cum flore 1,5 g	Sidroga AG	H
Vogel Crataegisan Tropfen		Crataegi fructus tinctura (ratio 1:3,2 970 mg/ml)	Bioforce AG	H

SL = Grundversicherung; H = Zusatzversicherung.

Dyspnoe oder Ermüdung und ermittelten eine Verbesserung dieser Symptome.

Druck-Frequenz-Produkt

Auch dieser Endpunkt zeigte in den betreffenden Studien [13–16, 20] eine Verbesserung durch Weissdorn.

Maximale Arbeitslast

Bei einigen Studien [9, 12, 17–19, 21] war die maximale Arbeitslast der primäre Endpunkt. In allen Studien wurde eine signifikante Verbesserung der maximalen Arbeitslast ermittelt ($p < 0,02$).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Zwei Studien [7, 12] machten keine Angaben über unerwünschte Ereignisse. 5 Studien berichteten, dass in den Weissdorn-Gruppen keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) auftraten.

Folgende UAW wurden mehr als einmal dokumentiert:

- Schwindel/Nausea (n = 8);
- gastrointestinale Beschwerden (n = 5);
- Rückenbeschwerden (n = 5);
- Husten (n = 4);
- grippale Infekte (n = 4).

Fazit

Die Resultate der im Cochrane-Review ausgewerteten 14 Studien dokumentieren eine Wirksamkeit der *Crataegus*-Extrakte WA 1142 bzw. LI 132 bei Patienten mit chronischen Herzbeschwerden. Die maximale Arbeitslast und verschiedene andere Parameter wurden zum Teil signifikant verbessert.

Damit erweisen sich die beiden Weissdornextrakte alleine oder als Zusatzmedikation als valable Alternative zu Behandlungen mit ausschliesslich synthetischen Präparaten.

Diese Beurteilung durch ein Autorenteam der Cochrane Collaboration

Kasten 3. Die Cochrane Collaboration



Die *Cochrane Collaboration* ist eine internationale gemeinnützige Organisation, die 1993 gegründet wurde und nach dem britischen Epidemiologen Sir Archibald Leman Cochrane benannt ist. Sie orientiert sich an den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin und strebt eine Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für die evidenzbasierte Medizin an, an der sich die Entscheidungsträger des Gesundheitswesens orientieren können. Dafür werden systematische Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews) auf der Basis von kontrollierten klinischen Studien erstellt, aktualisiert und verbreitet. Das wichtigste Produkt der Collaboration ist die Datenbank systematischer Übersichtsarbeiten (Cochrane Database of

Systematic Reviews), welche vierteljährlich als Teil der Cochrane Library publiziert wird.

Für die Reviews sind 52 international besetzte Cochrane Review Groups zuständig, deren Mitglieder Forscher, Mitarbeiter im Gesundheitswesen, Ärzte, Patienten und andere sind. Editorial Teams (Redaktionsteams) der verschiedenen Gruppen koordinieren die Erstellung und Aktualisierung der Reviews.

Das Logo der Cochrane Collaboration stellt 2 spiegelbildliche C dar, die einerseits für die beiden C der Cochrane Collaboration stehen, andererseits aber auch die globale Zusammenarbeit der 52 Gruppen symbolisieren. Das Innere des Logos illustriert die Daten von 7 randomisierten kontrollierten Studien. Der (in diesem Bild schlecht sichtbare) Diamant im unteren Bereich zeigt die kombinierten Resultate.



Sir Archibald Leman Cochrane (1909–1988)

Archibald Leman Cochrane war ein britischer Arzt und Epidemiologe, dessen Wirken und Denken wesentlich das Entstehen der evidenzbasierten Medizin und der Cochrane Collaboration beeinflusste. Sein Buch «Effectiveness and Efficiency» widmete er 1972 der Bevölkerung von Rhonda Fach in Wales, ohne deren Mithilfe er seine ersten epidemiologischen Studien nicht hätte verwirklichen können.

ist sehr bemerkenswert, weil die Cochrane Collaboration phytotherapeutische Behandlungen normalerweise sehr streng beurteilt und schon verschiedentlich Reviews publiziert hat, die etablierten phytotherapeutischen Behandlungsarten eine Wirksamkeit abgesprochen haben.

SPICE-Studie

Ziel und Design

Auf unerklärliche Weise fand die SPICE-Studie [22] im Cochrane-Review keine Erwähnung. Dabei handelte es sich um eine breit angelegte, in 156 europäischen Praxen durch-

geführte, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, bei der die ergänzende Therapie mit dem *Crataegus*-Extrakt WS 1442 zusammen mit herkömmlichen Behandlungsarten (ACE-Hemmer: 83% aller Probanden, Betablocker: 64% aller Probanden, Aldosteron-Antagonisten: 39% aller Probanden, Herzglykoside: 57 aller Probanden oder Diuretika: 85% aller Probanden) untersucht wurde. Primärer Endpunkt war der zeitliche Verlauf vom Studienbeginn bis zum ersten schweren Herzereignis, also plötzlicher Herztod, Myokardinfarkt, letale Herzinsuffizienz oder Hospitalisation wegen dekompensierter Herzinsuffizienz. An der Studie nahmen 2681 Patienten (davon

84% Männer) teil, die an NYHA II (56%) oder NYHA III (44%) litten. Die Probanden erhielten neben ihrer bereits erwähnten herkömmlichen Behandlungsart über 2 Jahre hinweg entweder zweimal täglich 450 mg WS 1442 oder Placebo.

Resultate und Interpretation

Bei den als primärer Endpunkt der Studie definierten kardialen Ereignissen konnte zwischen der *Crataegus*- und der Placebo-Gruppe kein Unterschied festgestellt werden. In der Verum-Gruppe fanden solche kardialen Ereignisse bei 28% und in der Placebo-Gruppe bei 29% aller Probanden statt. Dies bedeutet, dass in Bezug auf die Morbidität in beiden Gruppen nahezu kein Unterschied bestand. Unterschiede konnten jedoch bei sekundären Endpunkten in der Subgruppenauswertung festgestellt werden. In Bezug auf die Mortalität, also kardiale Ereignisse mit tödlichen Folgen, zeigte sich in der *Crataegus*-Gruppe nach 6 und nach 18 Monaten verglichen mit der Placebo-Gruppe eine um 20% niedrigere Rate, was einem signifikanten Unterschied oder einer durchschnittlichen Lebensverlängerung um 4 Monate entspricht. Diese Verbesserung wurde in erster Linie in der Subgruppe mit ischämischer Herzinsuffizienz beobachtet. Unerwünschte Ereignisse traten in der Placebo-Gruppe häufiger auf als in der *Crataegus*-Gruppe.

Damit konnte mit der SPICE-Studie die Lebensverlängerung bei Patienten mit NYHA II oder III durch eine Zusatzbehandlung mit dem Weissdornextrakt WS 1442 nachgewiesen werden.

Literatur

- 1 Ammon HPT, Kaul R: *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von Crataegusextrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 1: Historisches und Wirkstoffe. Dtsch Apoth Z 1994; 134:2433–2436.
- 2 Ammon HPT, Kaul R: *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von Crataegusextrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 2: Historisches und Wirkstoffe. Dtsch Apoth Z 1994; 134:2521–2535.
- 3 Ammon HPT, Kaul R: *Crataegus*, Herz-Kreislauf-Wirkungen von Crataegusextrakten, Flavonoiden und Procyanidinen. Teil 3: Historisches und Wirkstoffe. Dtsch Apoth Z 1994; 134:2631–2636.
- 4 Madaus G: Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Nachdruck der Ausgabe Leipzig, 1938. Ravensburg, Medimed, 1987.
- 5 Liste der Monographien der Kommission E. www.bfarm.de.
- 6 Guo R, Pittler MH, Ernst E: Hawthorn extract for treating chronic heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2008;1:CD005312.
- 7 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. J Am Coll Cardiol 2005; 45:617–625.
- 8 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.). Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, 1995.
- 9 Bödigher K, Chase D: Wirksamkeit von Weißdorn-Extrakt in der Dosierung 3-mal 100 mg täglich. Münch Med Wochenschr 1994;136(suppl 1):S7–11.
- 10 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.
- 11 Förster A, Förster K, Buhning M, Wolfstadter HD: Crataegus bei mäßig reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction. Ergospirometrische Verlaufsuntersuchung bei 72 Patienten in doppelblindem Vergleich mit Placebo. Münch Med Wochenschr 1994;136(suppl 1): 21–26.
- 12 Hanak T, Bruckel MH: Behandlung von leichten stabilen Formen der Angina pectoris mit Crataegutt novo. Therapiewoche 1983;33: 4331–4333.
- 13 Iwamoto M, Ishizaki T, Sato T: Klinische Wirkung von Crataegutt bei Herzerkrankungen ischämischer und/oder hypertensiver Genese. Eine multizentrische Doppelblindstudie. Plant Med 1981;42:1–16.
- 14 Leuchtgens H: *Crataegus*-Spezialextrakt WS 1442 bei NYHA II. Eine placebokontrollierte randomisierte Doppelblindstudie. Fortschr Med 1993;111:36–38.
- 15 O'Connolly M, Bernhoff G, Bartsch G: Behandlung älterer, multimorbider Patienten mit stenokardischen Beschwerden. Eine placebokontrollierte Cross-over-Doppelblindstudie mit Crataegutt[®] novo. Therapiewoche 1987; 37:3587–3600.
- 16 O'Conolly M, Jansen W, Bernhöft G, Bartsch G: Behandlung der nachlassenden Herzleistung. Therapie mit standardisiertem *Crataegus*-Extrakt im höheren Lebensalter. Fortschr Med 1986;104:805–808.
- 17 Schmidt U, Kuhn U, Ploch M, Hübner W-D: Efficacy of the Hawthorn (*Crataegus*) preparation LI 132 in 78 patients with chronic congestive heart failure defined as NYHA functional class II. Phytomedicine 1994;1:17–24.
- 18 Schmidt U, Kuhn U, Ploch M, Hübner W-D: Wirksamkeit des Extraktes LI 132 (600 mg/tag) bei achtwöchiger Therapie. Placebokontrollierte Doppelblindstudie mit Weissdorn an 78 herzinsuffizienten Patienten im Stadium II nach NYHA. Münch Med Wochenschr 1994; 136(suppl 1):13–19.
- 19 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;143:910–915.
- 20 Weikl A, Assmus KD, Neukum S, et al: Crataegus-Spezialextrakt WS 1442 – objektiver Wirksamkeitsnachweis bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II. Fortschr Med 1996;114:291–296.
- 21 Zapfe JG: Clinical efficacy of *Crataegus* extract WS 1442 in congestive heart failure NYHA class II. Phytomedicine 2001;8:262–266.
- 22 Holubarsch CJ, Colucci WS, Meinertz T, et al.: Survival and Prognosis: Investigation of Crataegus Extract WS 1442 in CHF (SPICE) trial study group: 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.