

Christoph Bachmann

Phytotherapie bei chronisch-venöser Insuffizienz: Wirksamkeit von rotem Weinlaub und von Rosskastanie klinisch belegt

Chronisch-venöse Insuffizienz

Die CVI ist eine weit verbreitete chronische Gefässerkrankung mit altersabhängiger Häufigkeit. Risikofaktoren wie Vererbung, Schwangerschaft, Nikotinabusus, stehende Berufe und Übergewicht sind schon lange bekannt [1]. Eine CVI entsteht durch die Erschlaffung von Venen. Als Folge können die Venenklappen nicht mehr vollständig schliessen und das Blut in Richtung Herz transportieren. Daraus entsteht ein Überdruck in den Beinvenen, der via eine pathologische Kaskade in eine Ödembildung im Knöchelbereich mündet. Die Patienten verspüren mit den Ödemen Spannungen, Juckreiz und Schmerzen in den Beinen. Ohne entsprechende Behandlung können daraus ein Ulcus cruris und/oder Krampfadern entstehen [2].

Therapie

Als nichtmedikamentöse Therapie einer CVI kommen eine Änderung der Lebensgewohnheiten und/oder eine Kompressionstherapie mit Kompressionstrümpfen infrage.

Für eine medikamentöse Therapie werden orale oder topische Venentherapeutika – oder eine Kombination von beiden – eingesetzt. Zu den synthetischen Wirkstoffen gehören Heparine, Pentoxifyllin, Naftazon sowie Calciumdobesilat. Weiter werden isolierte Naturstoffe wie Oxerutin, Hesperidin und Troxerutin verwendet.

Die chronisch-venöse Insuffizienz (CVI) ist eine Venenerkrankung, die mit verschiedenen pflanzlichen Extrakten behandelt werden kann. Neben Arzneipflanzen, deren Wirksamkeit nicht oder kaum dokumentiert ist, stehen zur Behandlung von Venenerkrankungen – in erster Linie der CVI – Extrakte aus der Rosskastanie und dem roten Weinlaub im Fokus. Verschiedene klinische Studien zeigen ihre Wirksamkeit.

Arzneipflanzen

Zur Behandlung oder als Begleittherapie einer CVI stehen verschiedene Arzneipflanzen zur Verfügung: Das sind:

- Mäusedorn (*Ruscus aculeatus*),
- Arnika (*Arnica montana*),
- Rosskastanie (*Aesculus hippocastanum*) (Abb. 1),
- Rotes Weinlaub (*Vitis vinifera*) (Abb. 2),
- Steinklee (*Melilotus officinalis*).

Die Datenlage über die Wirksamkeit ist jedoch sehr unterschiedlich. Das Herbal Medicinal Products Committee (HMPC), eine Institution der European Medicines Agency (EMA), hat Monographien für Steinklee und Mäusedorn erstellt [3]. Die beiden Monographien machen aber bei beiden Arzneidrogen nur Angaben über «traditional use», d.h. keine Angaben über «well-established use».

Mäusedorn-Extrakt

Trotzdem gibt es eine klinische Studie mit positivem Resultat für den Mäusedorn-Extrakt [4]. Diese rando-



Abb. 1. Samen von Rosskastanien (*Aesculus hippocastanum*).



Abb. 2. Getrocknete rote Weinblätter (*Vitis vinifera*).

misierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie wurde 2002 mit 166 Frauen durchgeführt, die seit Jahren an einer CVI litten. Primäre Zielvariable war das Volumen der Unter-

schenkel; sekundäre Zielvariable waren der Beinumfang an der Wade bzw. am Fussgelenk sowie das subjektive Empfinden und die Lebensqualität der Probandinnen. Bei allen erhobenen Parametern erwies sich die Verum-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe als signifikant überlegen.

In der Schweiz gibt es je ein topisches und ein orales Kombinationspräparat mit Mäusedorn-Extrakt und je einem zweiten Wirkstoff zur Behandlung von Venenproblemen wie CVI.

Arnika

Die HMPC-Monographie von *A. montana* macht keinerlei Angaben über eine volksmedizinisch oder klinisch belegte Wirksamkeit von Arnika bei Venenproblemen. Trotzdem gibt es Hinweise auf eine Wirksamkeit bei topischer Anwendung [5]. (Diese Quelle konnte aber nicht auf ihren Gehalt überprüft werden.)

Rosskastanie

Viel mehr Evidenz über die Wirksamkeit von Rosskastanie und rotem Weinlaub bieten die verschiedenen Studien, die publiziert wurden. Mit *A. hippocastanum* wurden einige Studien durchgeführt, welche die Wirksamkeit dieser Arzneipflanze bei CVI belegen.

Vergleich zur Kompression

1996 wurde eine Studie publiziert, welche einen Vergleich zwischen der Kompressionstherapie und der oralen Anwendung von Rosskastanien-Extrakt mit Placebo machte [6]. Bei dieser randomisierten, placebokontrollierten, einseitig blinden Parallelstudie nahmen 240 Patienten mit CVI zweimal täglich Rosskastanien-Trockenextrakt mit 50 mg Aescin ($n = 95$) oder Placebo ($n = 46$) ein, oder sie wurden mit einer Kompressionsthera-

pie behandelt ($n = 99$). Zielparameter waren die Reduktion der Ödeme und die Verträglichkeit.

Nach 12 Behandlungswochen betrug die Ödemverminderung in der Rosskastanien-Gruppe im Mittel 43,8 ml und in der Kompressionstherapie-Gruppe 46,7 ml. In der Placebo-Gruppe wurde eine Zunahme von 9,8 ml beobachtet. Die Verminderung war in den beiden Behandlungsgruppen gegenüber Placebo signifikant überlegen (Rosskastanie: $p = 0,005$; Kompressionstherapie: $p = 0,002$). Beide Behandlungsarten erwiesen sich als gleichwertig ($p = 0,001$). Damit erwiesen sich diese beiden Behandlungsarten als alternative, wirksame Therapien bei CVI. Eine weitere Studie bestätigte die Wirksamkeit dieser Dosierung von 50 mg Aescin [7].

Cochrane-Review

Die Wirksamkeit von Rosskastanien-Extrakt wurde sogar in einem Review der Cochrane Collaboration untersucht – mit einem positiven Resultat [8]. Dabei untersuchten die Autoren die Wirksamkeit von Rosskastanien-Extrakt bei CVI gegenüber Placebo oder einer etablierten Behandlungsweise. Kombinationspräparate von Rosskastanien-Extrakt und weiteren Wirkstoffen wurden nicht berücksichtigt.

17 Studien, die zwischen 1976 und 2002 publiziert wurden, entsprachen den Einschlusskriterien der Autoren. 10 Studien waren placebokontrolliert, 2 Studien verglichen Rosskastanien-Extrakt gegenüber Placebo und gegenüber Kompressionstherapie, und 5 Studien wurden als Vergleichsstudien gegenüber O- β -Hydroxyethyl-Rutosid ($n = 4$) bzw. gegenüber Pycnogenol ($n = 1$) angelegt.

Zielvariablen dieser 17 Studien waren Beinschmerzen, Ödeme, Pruritus, Beinvolumen und Beinumfang. Weiter wurden unerwünschte Ereignisse erfasst.

Die Resultate der 17 Studien zeigen, dass Rosskastanien-Extrakte zur Be-

handlung von CVI verglichen mit Placebo, einer Standardtherapie oder einer Kompressionstherapie wirksam sind. Es wurden nur wenige und zudem unbedeutende unerwünschte Ereignisse festgestellt.

Die Cochrane-Autoren schlossen aus diesen Resultaten, dass Rosskastanien-Extrakte eine wirksame und sichere Therapiemöglichkeit zur Behandlung von CVI sind.

Diese uneingeschränkte positive Beurteilung einer phytotherapeutischen Behandlungsweise durch einen Cochrane-Review ist aussergewöhnlich! Die Cochrane Collaboration verhält sich der Phytotherapie gegenüber sehr kritisch, und viele Cochrane-Reviews über phytotherapeutische Behandlungsweisen führten trotz bestehender Evidenz zu einem negativen Resultat.

Rotes Weinlaub

Bei der phytotherapeutischen Behandlung von CVI spielt das rote Weinlaub eine ebenso wichtige Rolle wie die Rosskastanie. Beim roten Weinlaub handelt es sich um die Blätter derselben Pflanze, aus der Wein hergestellt wird.

Hauptinhaltsstoffe sind Flavonoide wie Quercetin, Isoquercitrin und Glukuronide. In-vitro-Studien zeigen, dass diese Stoffe eine antiödematöse Wirkung besitzen, indem sie die Wände der Kapillaren stärken. Dadurch wird die Permeabilität der Gefässwände vermindert, was den Übertritt von Wasser in das Interstitium hemmt.

Auch mit Weinlaub-Extrakten wurden klinische Studien durchgeführt, welche die Wirksamkeit dokumentierten.

Kiesewetter et al., 2000: AS 195

Kiesewetter et al. [9] publizierten 2000 eine Studie, die mit dem standardisierten Weinlaub-Extrakt AS 195 durchgeführt wurde. Bei dieser randomisierten kontrollierten Studie erhielt

ten 260 Probanden mit CVI (Stadium I–II) während 12 Wochen einmal täglich entweder 360 mg AS 115, 720 mg AS 155 oder Placebo. Zielvariablen waren das Volumen der Unterschenkel und der Wadenumfang. Bei beiden Parametern verbesserten sich die Werte verglichen mit Placebo signifikant.

Monsieur und Van Snick, 2006

In dieser sechs Wochen andauernden Studie [10] erhielten 39 CVI-Patienten (Schweregrad 2–4) zweimal täglich 180 mg den Weinlaub-Extrakt AS 195. Als Zielparame- ter diente auch in dieser Studie das Unterschenkelvolumen. Als subjektiver Zielparame- ter wurde das Schwere- und Schmerzge- fühl in den Beinen mittels einer visu- ellen Analogskala (VAS; 1–10) erhoben. Eine Verbesserung der Symptome konnte schon nach 2 Behandlungswo-

chen festgestellt werden. Die Abnah- me des Unterschenkelvolumens und die Verbesserung der subjektiven Empfindungen in den Beinen waren am Studienende nach 6 Wochen ge- genüber Placebo signifikant.

Diese Studie bestätigte also die Re- sultate von Kiesewetter et al. [9] und zeigte zudem das schnelle Eintreten der Verbesserung.

Rabe et al., 2011

Die jüngste klinische Studie über die Wirksamkeit von Weinlaub-Extrakt bei CVI erschien 2011 [11]. Bei dieser 12 Wochen dauernden randomisier- ten kontrollierten Studie erhielten alle Patienten in der Verum-Gruppe (n = 126) 720 mg des Weinlaub-Ex- traktes AS 195. In der Placebo-Gruppe waren 122 Probanden. Die Verminde- rung des Unterschenkelvolumens in

der Verum-Gruppe war verglichen mit der Placebo-Gruppe signifikant grösser. Auch die subjektiven Symp- tome verbesserten sich in der Verum- Gruppe klinisch relevant, jedoch nicht signifikant.

Fazit

Die her vorgestellten Studien doku- mentieren die Wirksamkeit von syste- misch angewendeten Arzneipflanzen- Extrakten zur Behandlung von CVI. Dies gilt in erster Linie für Rosskastan- nien-Extrakte mit 50 mg Aescin pro Dosis sowie für den standardisierten Extrakt AS 195 aus rotem Weinlaub in einer Dosierung von 360–720 mg pro Tag.

Damit zeigen sich diese beiden Be- handlungsweisen als wirksame und gut verträgliche Therapie der CVI.

Literatur

- 1 Beaglehole R: Epidemiology of varicose veins. *World J Surg* 1986;10:898–902.
- 2 Bergan JJ, et al: Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006;355:488–498.
- 3 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC): EMA/HMPC/228356/2012. 26.01.2017. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/08/WC500147372.pdf.
- 4 Vanscheidt W, et al: Efficacy and safety of a Butcher's broom preparation (*Ruscus aculeatus* L. extract) compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Arzneimittelforschung* 2002;52:243–250.
- 5 Uehleke B: Local application of arnica in patients with chronic venous insufficiency due to venous varicosis. 3rd Annual Symposium on Complementary Health Care (Abstract). *Forsch Komplementärmed* 1996;3:327.
- 6 Diehm C, et al: Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 1996;347:292–294.
- 7 Suter A, et al: An open study to assess the safety and efficacy of *Aesculus hippocastanum* tablets (Aesculaforce 50 mg) in the treatment of chronic venous insufficiency. *J Herb Pharmacother* 2004;4:19–32.
- 8 Pittler MH, Ernst E: Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD003230.
- 9 Kiesewetter H, et al: Efficacy of orally administered extract of red vine leaf AS 195 (*folia vitis viniferae*) in chronic venous insufficiency (stages I–II): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arzneimittelforschung* 2000;50:109–117.
- 10 Monsieur R, Van Snick G: Action de l'extrait de feuilles de vigne rouge AS 195 dans l'insuffisance veineuse chronique. *Praxis (Bern 1994)* 2006;95:187–190.
- 11 Rabe E, et al: Efficacy and tolerability of a red-vine-leaf extract in patients suffering from chronic venous insufficiency – results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Vasc Surg* 2011;41:540–547.