



Herzschwäche, Leistungseinbußen, Aktivitätsverlust

**Stellenwert von Crataegus-Extrakt
aus kardiologischer Sicht
- Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Studie**

Dr. med. univ. Eva Westphal
Ärztin für Innere Medizin und Kardiologie

München, 8. Dezember 2011



Unsere Beweggründe für eine klinische Studie:

- Patienten mit nachlassender Herzleistung fragen uns häufig: *Was kann ich sonst noch für mich tun?*
- Welche Maßnahmen sind aus kardiologischer Sicht für diese Menschen zur Besserung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit bei alltagsnaher Belastung geeignet

Welche Empfehlungen geben wir in unserer Praxis?

- Gibt es ein Präparat, das wirksam und sicher in Kombination mit bestehender kardialer Medikation ist?



Entscheidung für Studie mit Crataegus-Extrakt WS® 1442

- Unseren Patienten mit leichter Herzinsuffizienz und Bewegungsmangel empfehlen wir moderates aber regelmäßiges Ausdauertraining
- Wissenschaftliche Datenlage:
Crataegus-Extrakt WS® 1442 stärkt das Herz und verbessert die Gefäßfunktion.
- Kann Crataegus-Extrakt WS® 1442 daher den Effekt von Ausdauertraining unterstützen?



Klinische Studie

*„Monozentrische prospektive randomisierte kontrollierte offene Phase IV Studie zur Exploration der Mechanismen der **synergistischen Wirkung des Crataegus-Extraktes WS® 1442 plus Ausdauertraining auf die Lebensqualität** von Patienten mit kardial bedingt eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit (Herzinsuffizienz Stadium NYHA II)“*





Klinische Studie

- Crataegus-Extrakt WS[®] 1442 plus Ausdauertraining

Projektpartner

Kardiologische Gemeinschaftspraxis, Karlsruhe

Dr. Eva Westphal (Studienleitung), Dieter Jänisch-Bernstein,
Dr. Kai Haberl, Christian Nelles, Dr. Bernhard Rathert,
Dr. Matthias Schlick

Institut für Sport und Sportwissenschaft KIT, Karlsruhe

Dr. Sascha Härtel: Wissenschaftliche Leitung Ausdauertraining,
Ergometrische Untersuchungen, Walking-Test
Prof. Dr. Klaus Bös: Wissenschaftliche Beratung

Laufzeit: Dezember 2009 – April 2011



Klinische Studie

- Crataegus-Extrakt WS[®] 1442 plus Ausdauertraining

Studiendesign

Monozentrische randomisierte offene klinische Prüfung
der Phase IV im Parallelgruppendesign

Therapie

Crataegus- Gruppe

Standardtherapie + Ausdauertraining (Walking)
+ Crataegus-Extrakt WS[®] 1442 (900 mg/Tag)

Kontroll- Gruppe

Standardtherapie + Ausdauertraining (Walking)



Klinische Studie

- Crataegus-Extrakt WS[®] 1442 plus Ausdauertraining

Teilnehmer (140 ambulante Patienten(70/ Behandlungsarm)

Einschlusskriterien:

- Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II
- LVEF in Ruhe > 40 %, NT-pro-BNP < 450 ng/l
- Alter > 45 Jahre
- Männer : Frauen = 1 : 1
- Bewegungsmangel, d. h. weniger 2 Stunden moderate Bewegung pro Woche
- Kardiologische Basistherapie entsprechend den Leitlinien der DGK



Einschlusskriterien (1)

- **mindestens eine der folgenden Grunderkrankung:**
Koronare Herzerkrankung, Hypertonie,
Vorhofflimmern, Vitien , DCM, Zustand nach Myokarditis...
- **Mindestens zwei kardiovaskuläre Risikofaktoren:**
 - Taillenumfang Frauen ≥ 88 cm, Männer ≥ 102 cm
oder BMI > 30 kg/m²
 - Raucher
 - Diabetes mellitus
 - Hypertonie
 - Fettstoffwechselstörung





Einschlusskriterien (2)



- Seit mindestens 4 Wochen unveränderte kardiologische Basistherapie
- Bereitschaft und Fähigkeit an allen studienspezifischen Maßnahmen teilzunehmen incl.
Walking-Training (2 x wöchentlich über 8 Wochen),
Walking-Test und **Laufbandergometrie** zu Beginn und Studienende



Klinische Studie

- Crataegus-Extrakt WS[®] 1442 plus Ausdauertraining

Zielkriterien

- **Krankheitsspezifische Lebensqualität**
Fragebogen „Kansas City Cardiomyopathy[®] Questionnaire“ (KCCQ)
- **Körperliche Leistungsfähigkeit im Alltag**
Leistungstests bei alltagsnaher und submaximaler Belastung
- **Verträglichkeit von Crataegus-Extrakt WS[®] 1442**
in Kombination mit bestehender kardialer Medikation



Studienablauf

Screening-Visite

Einwilligungserklärung
Demographische Daten
Körperliche Untersuchung
Ein-/Ausschlusskriterien
Sicherheitslabor, NT-proBNP
Echokardiographie,
Ergometrie



© babimu - Fotolia.com

Einschluss-Visite

Ein-/Ausschlusskriterien
Randomisierung
Fragebögen zur
Lebensqualität

Spiroergometrie (Basisdaten)



Crataegus-Gruppe

Ausdauertraining +
Crataegus-Extrakt

Kontroll-Gruppe

Ausdauertraining



Alle: 2 x Walking-Test
unter Anleitung

Abschluss-Visite

Verträglichkeit (UEs)
Körperliche Untersuchung
Sicherheitslabor
Fragebögen
Abschlußgespräch

Spiroergometrie

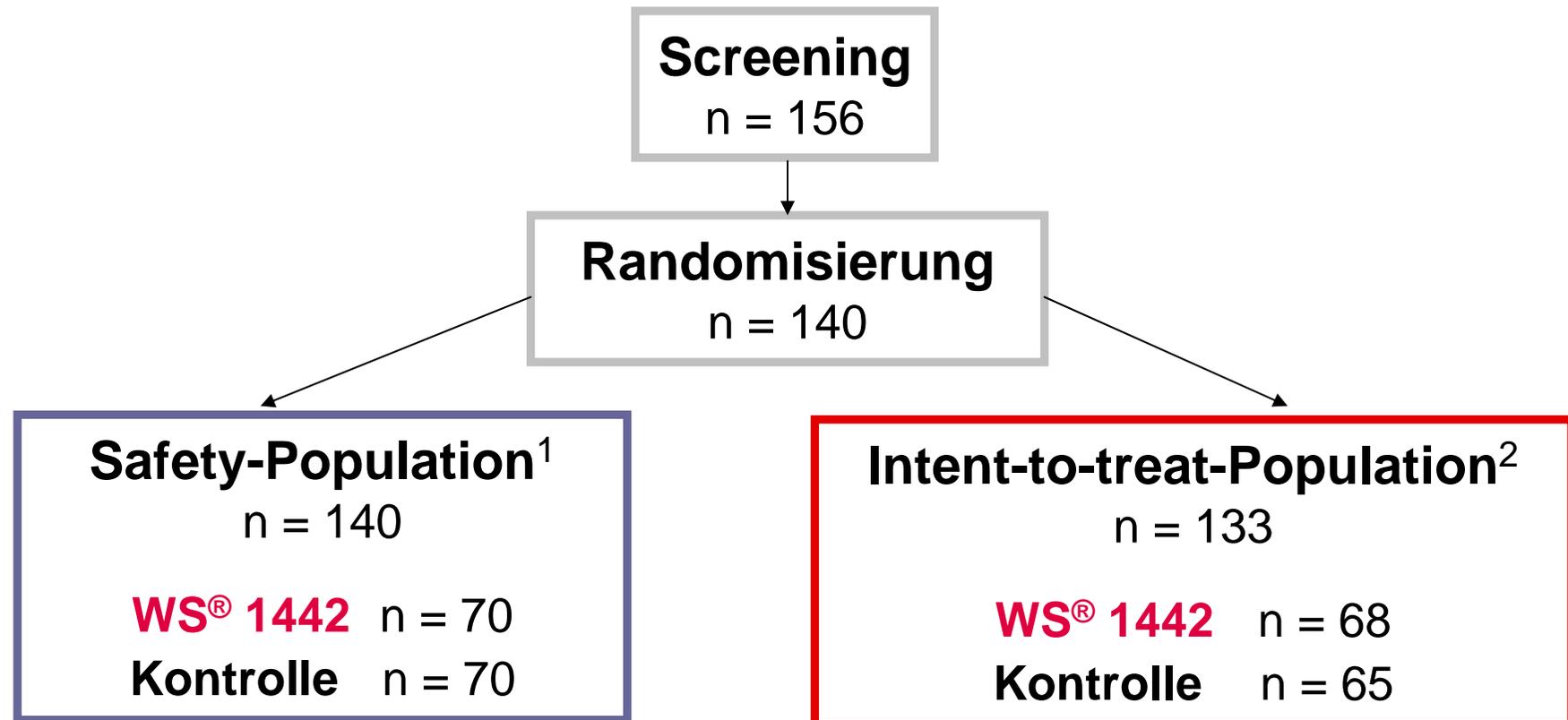


Zeitspanne Screening bis Einschluss
max. 4 Wochen

Behandlung
8 Wochen



Auszuwertende Populationen



¹ Alle Patienten mit mindestens einer Behandlung: WS[®] 1442 oder Walking-Training

² Alle Patienten mit mindesten einer Wirksamkeitsmessung nach Randomisierung



Demographische Daten* (1)

	WS® 1442 (n = 68)	Kontrolle (n = 65)	Total (n = 133)
Alter (Jahre)	61,8	61,5	61,7
Min – Max	(45 – 83)	(46 – 79)	(45 – 83)
Geschlecht			
männlich	34	34	68 (51%)
weiblich	34	31	65 (49%)

* ITT – Population



Demographische Daten* (2)

	WS[®] 1442 (n = 68)	Kontrolle (n = 65)	Gesamt (n =133)
Körpergröße [cm]	168,8	170,0	169,4
Gewicht [kg]	86,3	86,5	86,4
BMI [kg/m ²]	30,22	29,81	30,02
Min - Max	(20,0 - 47,5)	(21,5 - 39,9)	(20,0 - 47,5)

→ Gruppen waren vergleichbar

* ITT – Population



Kardiovaskuläre Risikofaktoren*

	WS[®] 1442 (n = 68)	Kontrolle (n = 65)	Gesamt (n = 133)
Fettstoffwechselstörung	67 (99 %)	65 (100 %)	132 (99 %)
Arterielle Hypertonie	61 (90 %)	58 (89 %)	119 (89 %)
BMI > 30 kg/m ²	56 (82 %)	53 (82 %)	109 (82 %)
Diabetes mellitus	21 (31 %)	17 (26 %)	38 (29 %)
Raucher	6 (9 %)	5 (8 %)	11 (8 %)

* ITT – Population



Kardiologisches Krankheitsspektrum*

	WS® 1442 (n = 68)	Kontrolle (n = 65)	Gesamt (n=133)
Herzinsuffizienz	68 (100 %)	65 (100 %)	133 (100%)
Koronare Herzerkrankung	30 (44 %)	24 (37 %)	54 (41 %)
Hypertonie	62 (91 %)	57 (88 %)	119 (89%)
Mitralklappen- insuffizienz	8 (12 %)	7 (11 %)	15 (11 %)
Aortenklappen- insuffizienz	4 (6 %)	3 (5 %)	7 (5 %)

* ITT – Population, Auswahl der häufigsten Erkrankungen



Begleitmedikation*

	WS® 1442 (n = 70)	Kontrolle (n = 70)	Gesamt (n=140)
Patienten mit Begleitmedikation	69 (99 %)	67 (96 %)	136 (97 %)
- ACE-Hemmer, AT ₂ -Antagonisten	48 (69 %)	45 (64 %)	93 (66 %)
- β-Blocker	45 (64 %)	40 (57 %)	85 (61 %)
- Thrombozytenaggrega- tionshemmer, Cumarine	45 (64 %)	34 (49 %)	79 (56 %)
- Lipidsenker	43 (61 %)	39 (56 %)	82 (59 %)
- Calcium-Antagonisten	19 (27 %)	15 (21 %)	34 (24 %)
- Antidiabetika	14 (20 %)	8 (11 %)	22 (16 %)
- Nitrate, Vasodilatoren, andere	13 (19 %)	8 (11 %)	21 (15 %)
- Diuretika	12 (17 %)	7 (10 %)	19 (14 %)
- Schilddrüsentherapie	16 (23 %)	10 (14 %)	26 (19 %)

* Safety – Population (n = 140), Auswahl der häufigsten Wirkstoffklassen



Beschwerden und Lebensqualität

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)

- ➔ Krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz
- ➔ 23 Fragen, die sechs Bereichen zugeordnet werden:

Körperliche Einschränkung, Symptome, Symptomstabilität, Soziale Einschränkung, Selbstwirksamkeit, Lebensqualität, Klinische Zusammenfassung (= Summenscore¹),

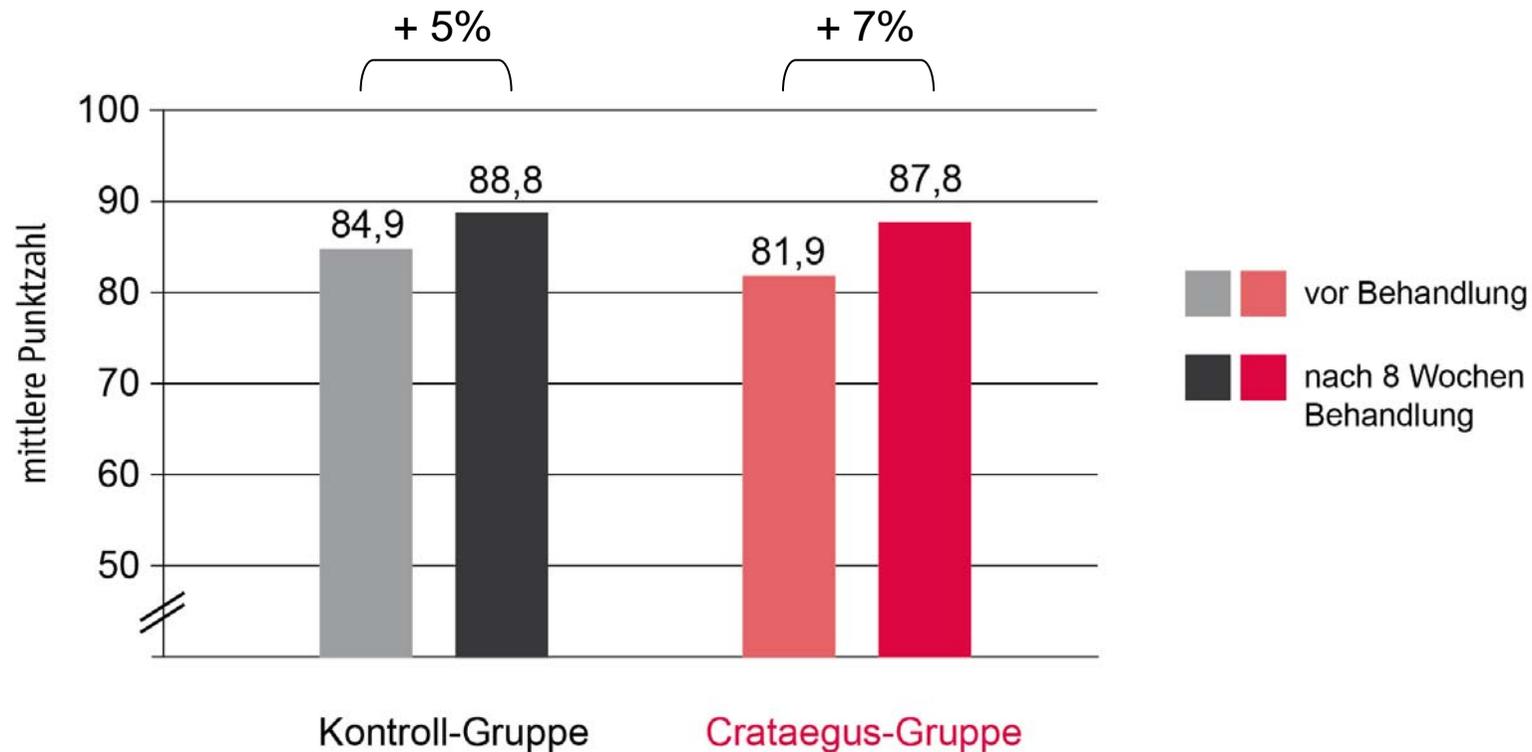
Keine Beeinträchtigung = 100 Punkte

¹ berechnet aus allen Subskalen außer Symptomstabilität u. Selbstwirksamkeit



Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Körperliche Einschränkung

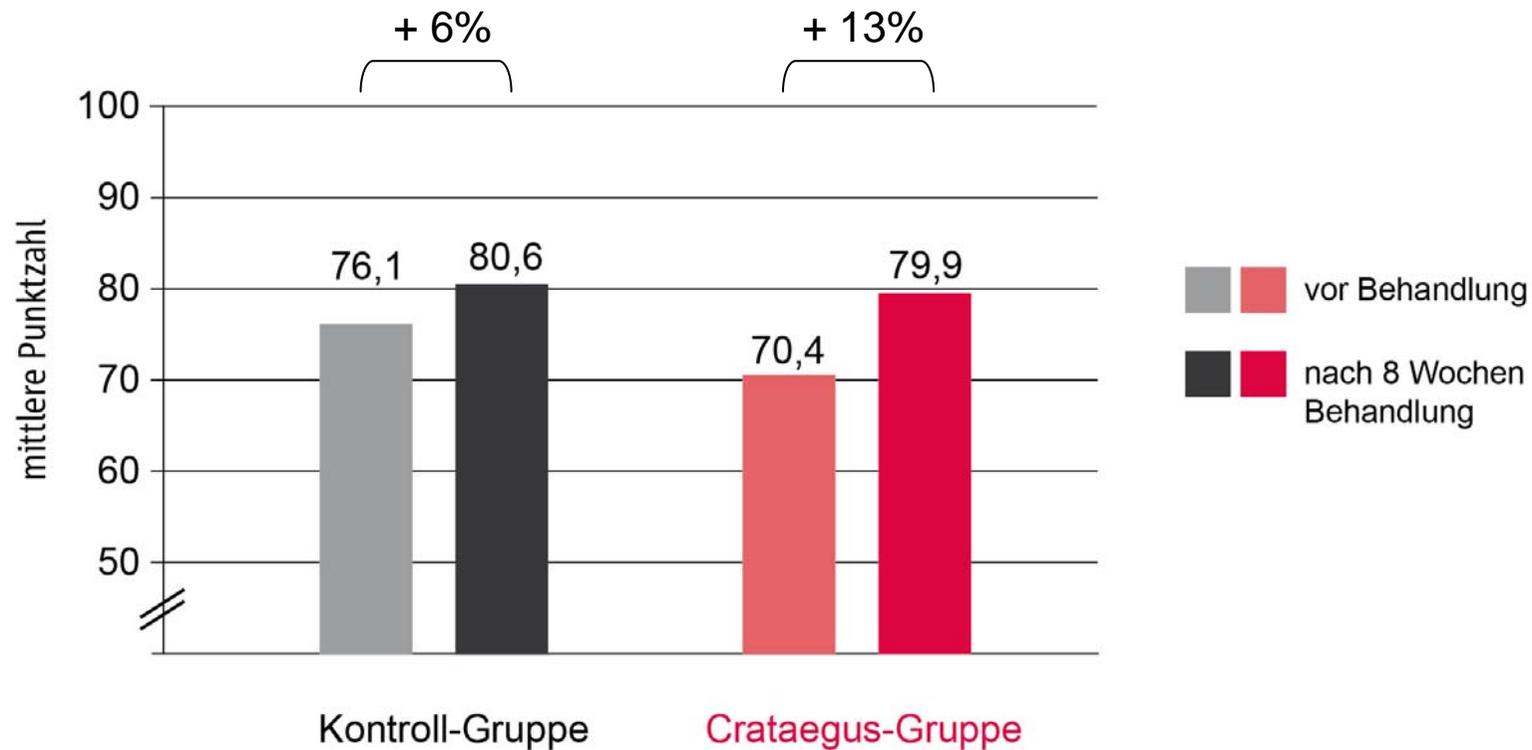
Grad der Beeinträchtigung bei verschiedenen Tätigkeiten
(z.B. schnell laufen, Treppen steigen, Garten- oder Hausarbeit)





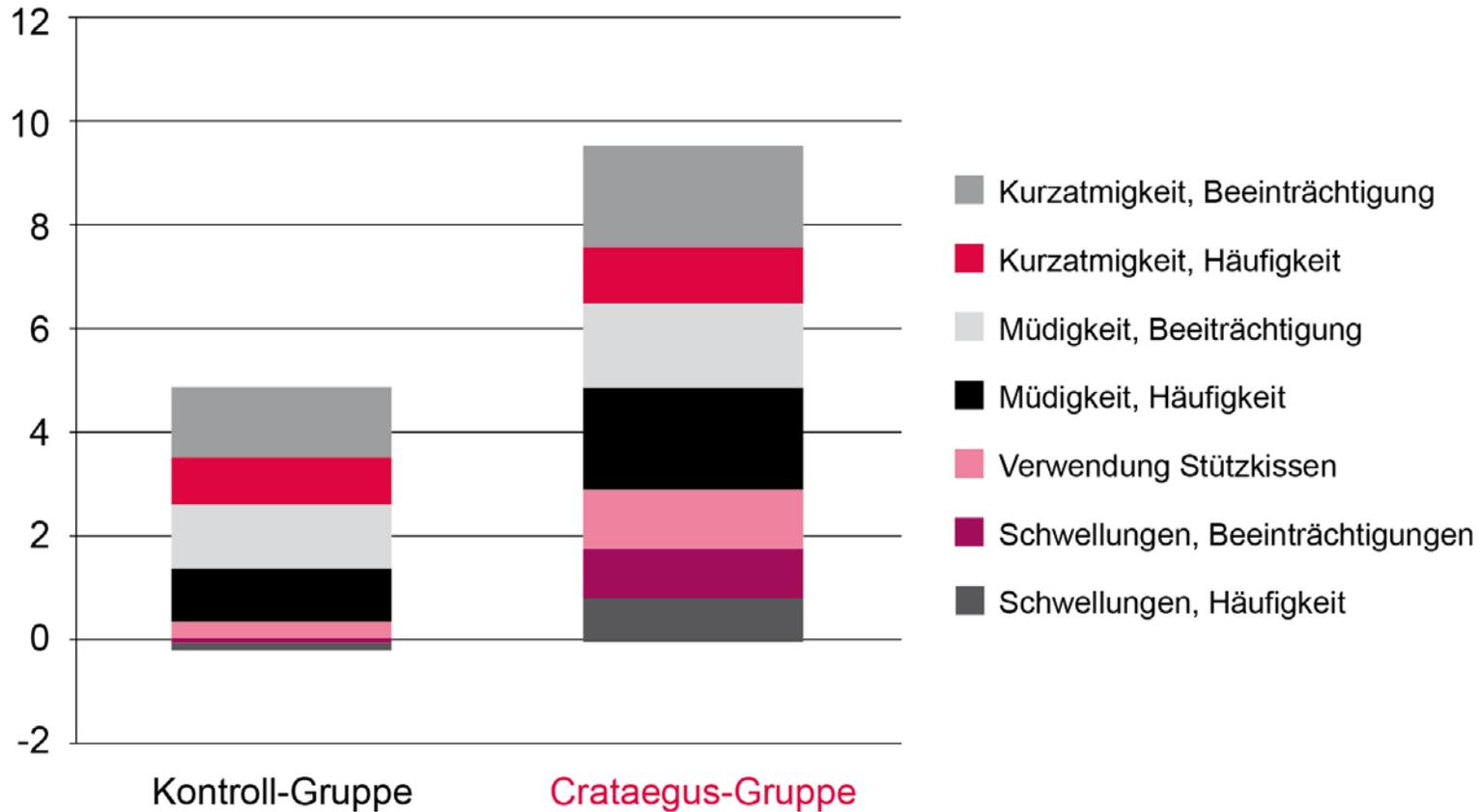
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Symptome

(z.B. Kurzatmigkeit, Müdigkeit, Schwellungen Knöchel / Beine)





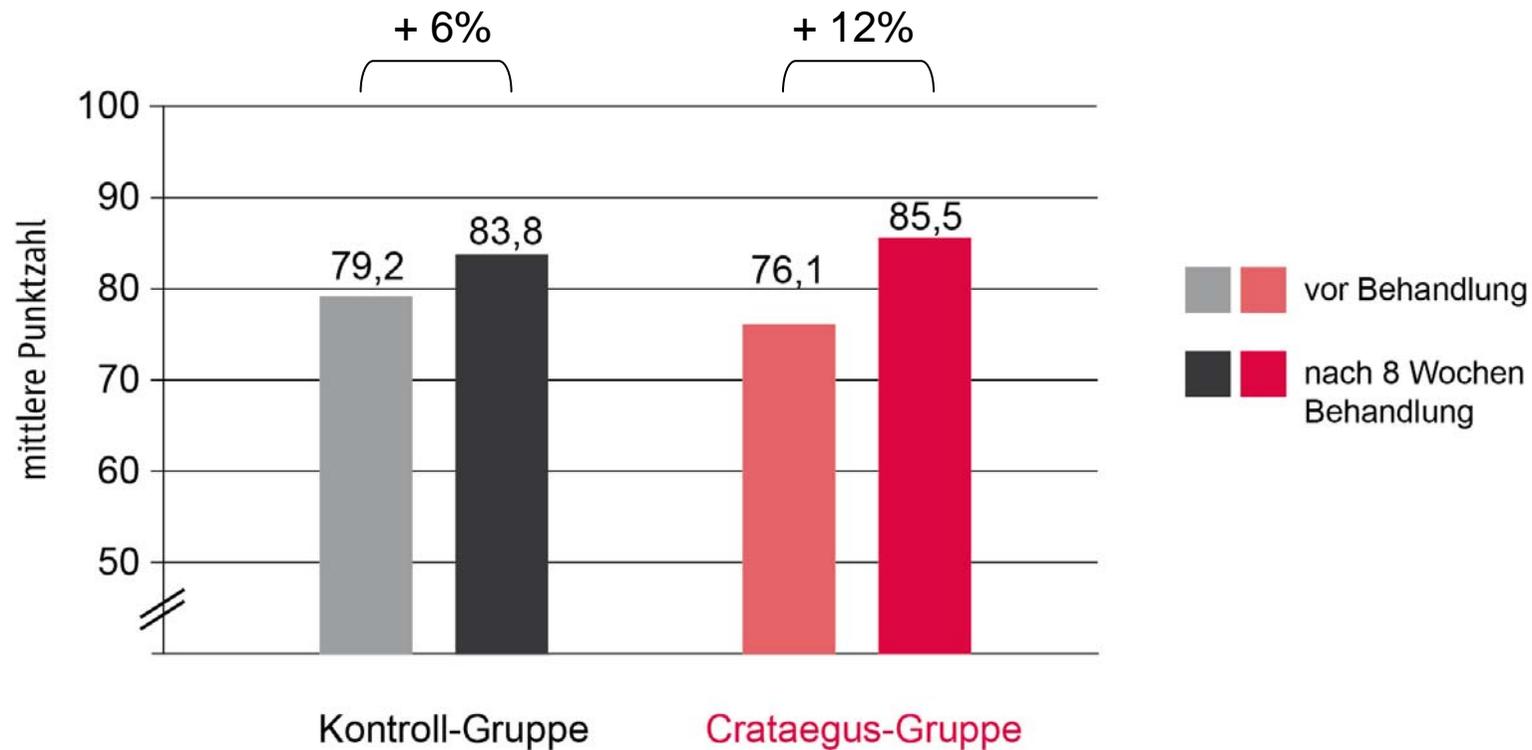
KCCQ Symptome - Veränderungen unter Therapie





Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Soziale Einschränkung

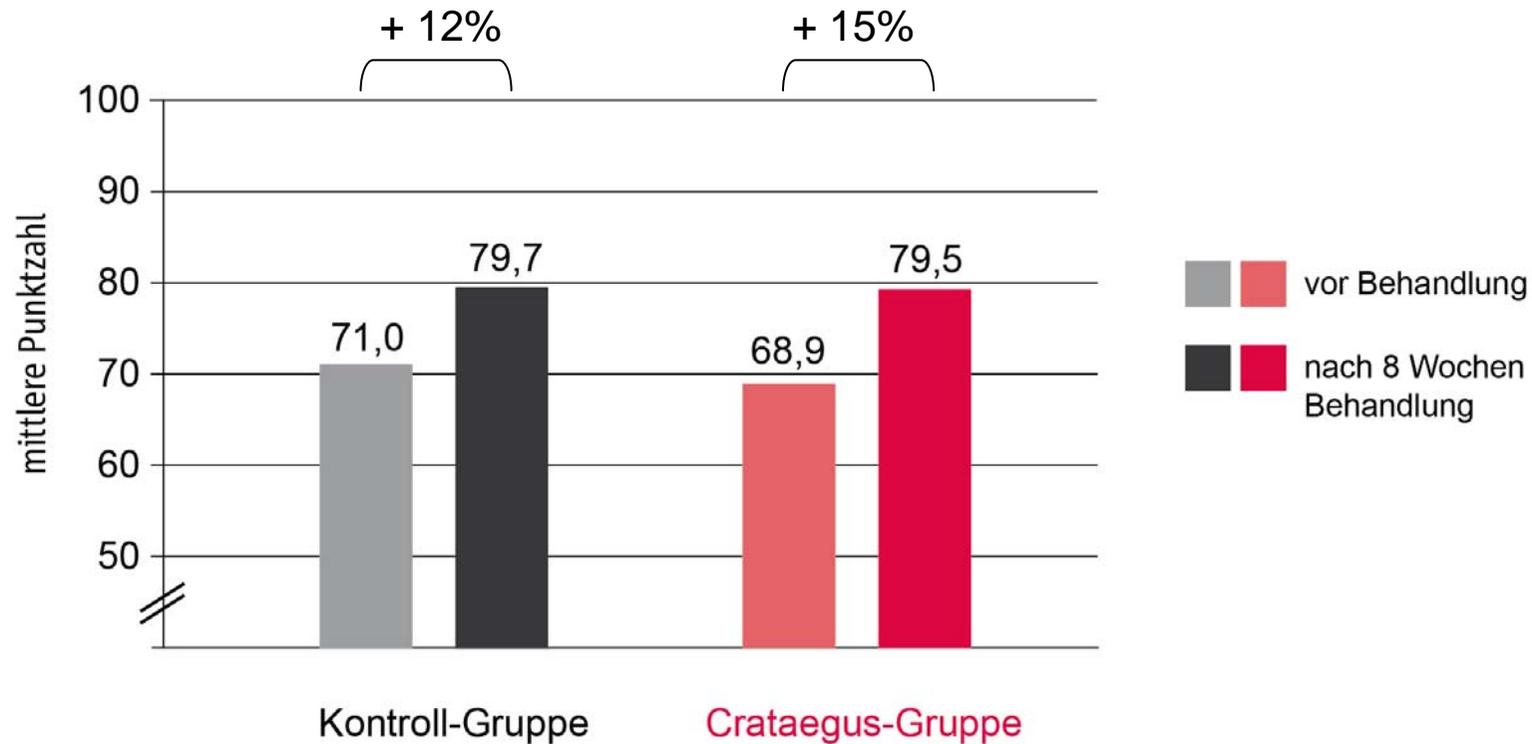
Einfluss der Herzschwäche auf die Lebensweise
(z. B. Hobbies, Tätigkeiten in und um das Haus, Arbeit etc.)





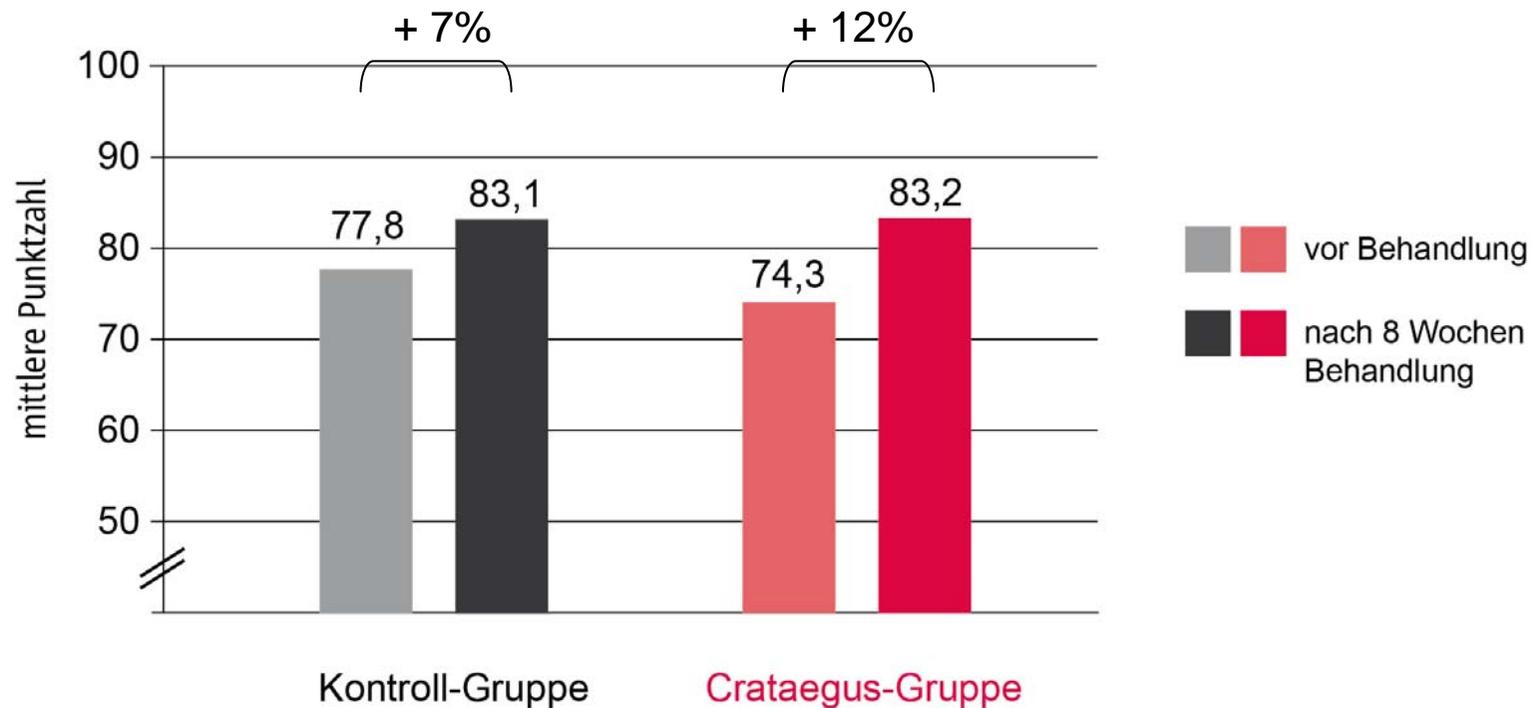
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Lebensqualität

Einfluss der Herzschwäche auf die Lebensfreude





Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Klinische Zusammenfassung*



* Summe der Subskalen außer Symptomstabilität u. Selbstwirksamkeit



Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)

Fazit

- ➔ Symptome und Lebensqualität verbessern sich in der WS[®] 1442-Gruppe stärker als unter alleinigem Training



Sicherheit

	WS® 1442 (n = 68)	Kontrolle (n = 65)
Patienten mit UEs	9 (13 %)	12 (17 %)
SUE*	1 (1%)	0
UEs mit Kausal- zusammenhang	0	-

- ➔ Kein prüfmedikationsbedingter Therapieabbruch
- ➔ Crataegus-Extrakt WS® 1442 ist in Kombination mit bestehender kardialer Medikation ein sicheres Präparat.

* Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis: stationärer Aufenthalt wegen Urogenitalinfektion mit der Notwendigkeit i.v.-Antibiotikagabe



Fallbeispiel 1

Patientin, 61 Jahre, BMI 29,4, Nichtraucherin

Grund des Arztbesuches

Vor Jahren Herzmuskelentzündung im Rahmen eines Infektes der oberen Luftwege. Immer wieder Luftnot bei kleinerer Belastung, wegen psychischem Stress (Tod des Vaters) ungesunde Lebensweise, kein Sport.

Medikation: Amlodipin, β -Blocker, weitere

Anamnese

leichte Herzinsuffizienz seit 2006, Bluthochdruck, erhöhtes Cholesterin, Arthrose, Lumbalsyndrom

Diagnostik

EKG: Sinusbradykardie, sonst normal

Echokardiographie: Diastolische Relaxationsstörung, sonst ohne Befund

Behandlung

Fortsetzung der Basistherapie

(ASS, Fettsenker, Ca-Antagonist, β -Blocker, AT2-Antagonist, Nitro-Spray)

Angebot Studienteilnahme



Fallbeispiel 1

Studienbeginn

Patientin nahm Angebot gerne an,
Randomisierung in WS[®] 1442-Gruppe

Entwicklung im Studienverlauf

Gewicht	80 kg	77 kg
2 km Walkingzeit	24'33''	20'58''
KCCQ Symptome	65,7	89,0
KCCQ soziale Einschränkungen	58,3	91,7
KCCQ Lebensqualität	58,3	91,7

Nach Studienende wagt Patientin daheim alleine weiter,
zwischenzeitlich wurden der β -Blocker und Amlodipin abgesetzt,
Crataegutt weiter



Fallbeispiel 2

Patient, 71 Jahre, BMI 30,7, Nichtraucher, Gartenliebhaber, radelt viel, ehemaliger Handballspieler, sozial engagiert

Grund des Arztbesuches

Hatte bei mittlerer Belastung Luftnot, keine synthetische Kardiaka

Anamnese

gutartige Prostatahyperplasie, Kniearthrose

Diagnostik

EKG: Normofrequenter SR, Keine Infarktzeichen, keine Blockbilder

Echokardiographie: Linker Ventrikel normal gross, global leichtgradig eingeschränkte LV-Funktion, FS 55%, Mitralklappeninsuffizienz I

Diagnose: beginnende Herzinsuffizienz, DD beginnende DCM

Behandlung

keine Indikation für synthetische Kardiaka, Bewegungstraining

Angebot Studienteilnahme



Fallbeispiel 2

Studienbeginn

Patient nahm Angebot mit Bedenkzeit an,
Randomisierung in WS[®] 1442-Gruppe

Entwicklung im Studienverlauf

	Visite 2	Visite 3
Gewicht	94 kg	92 kg
2 km Walkingzeit	20´50´´	19´49´´
KCCQ Symptome	81,4	100
KCCQ Lebensqualität	91,7	100
Klinische Zusammenfassung	91,7	98

Nach Studienende weitere Teilnahme an Walkinggruppe



Beurteilung Weißdorn-Extrakt WS[®] 1442 aus der Sicht der Kardiologen

Patienten mit leichter Herzinsuffizienz und optimaler Basistherapie profitieren zusätzlich von Crataegus-Extrakt WS[®] 1442

- Die Symptome und Lebensqualität (KCCQ) verbessern sich stärker als unter alleinigem Training
- Gute Verträglichkeit
- Keine Interaktionen mit kardialer Medikation

- Gerade für Patienten mit beginnender Herzleistungsschwäche, bei denen synthetische Arzneimittel nach Leitlinien noch nicht indiziert sind, ist der Weißdorn-Extrakt eine wertvolle Option, die wir häufig empfehlen.