

Phytopharmaka in den Leitlinien? Roßkastaniensamenextrakt als “well-established use”-Arzneimittel bei chronisch-venöser Insuffizienz

Kraft, K.¹, Kelber, O.², Okpanyi, S.N.², Müller, J.²

¹Lehrstuhl für Naturheilkunde, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland: karin.kraft@med.uni-rostock.de

²Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland

Einführung:

Die konservative Therapie bei der chronisch-venösen Insuffizienz (CVI) erfolgt in Deutschland vorwiegend mit Kompressionsstrümpfen. Wegen der beschwerlichen Anwendung lässt jedoch die Therapieadhärenz bei längerer Anwendung stark nach. Die orale medikamentöse Therapie mit Roskastaniensamenextrakt (*Hippocastani semen*; RKSE) ist praktikabler und damit wegen der bei der CVI erforderlichen Langzeittherapie von Vorteil.

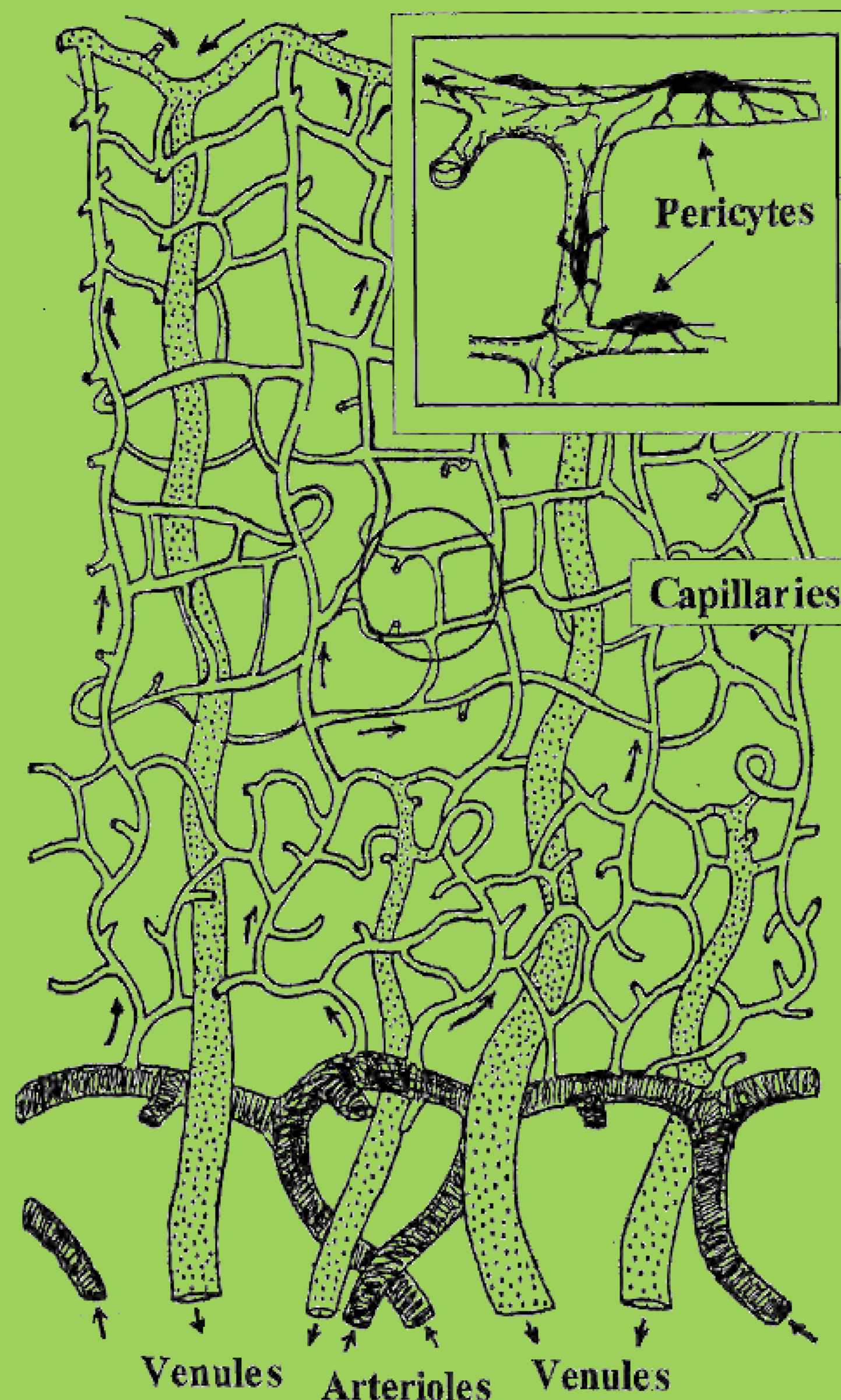
Ziel:

Bewertung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes zu Wirksamkeit und Sicherheit.

Methode:

Zu klinischen Prüfungen, Monographien und Leitlinien von RKSE bei CVI wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Abbildung 1: Lokalisierung der Wirkung von RKSE bei chronischen Venenerkrankungen. Der Extrakt, speziell dessen Komponente Aescin, wirkt bei der erhöhten Permeabilität des venösen Endothels, speziell der Kapillaren, indem es den Wassertransfer vom Blut in das angrenzende Gewebe senkt (modifiziert nach [6]).



Resultate:

Unter der Therapie mit RKSE ist im Vergleich zu Placebo eine signifikante Besserung der Symptome der CVI zu verzeichnen. Dies reflektieren auch wissenschaftliche Monographien [1, 2]. Die Therapieadhärenz ist derjenigen bei Kompressionstherapie bei klinischen Studien mit einer Dauer von bis zu 12 Wochen überlegen, Häufigkeit und Intensität der unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind gering [3]. In medizinischen Leitlinien wird RKSE jedoch bislang nicht erwähnt.

Diskussion:

Die klinische Wirksamkeit von oralem RKSE im Vergleich zur Kompressionstherapie ist ausreichend belegt. Dies reflektiert dessen Einstufung als „well-established use“ durch die European Medicines Agency [2] und rechtfertigt zudem dessen zukünftige Aufnahme in medizinische Leitlinien zur CVI.

Pathogenese und Therapie der CVI

In der Pathophysiologie der chronischen Venenerkrankungen (CVE) spielt der Verlust der Festigkeit der Verbindungskontakte zwischen den Zellen des vaskulären Endothels eine Schlüsselrolle. Sie ist das Ergebnis der Exposition gegenüber Entzündungsmediatoren [6]. Dies führt zum Austritt von Blutflüssigkeit in das Gewebe (Abb. 1), Ödemen und reduzierter Gefäßperfusion. Auch die Vasa vasorum der großen Venen sind betroffen. Es resultieren Wandschäden, die zu Varikosis und Funktionsverlust der großen Venen (CVI) führen.

Roskastaniensamenextrakte: Klinische Daten

Zur Wirksamkeit von Monopräparaten aus RKSE zur oralen Anwendung wurde 2012 ein Cochrane-Review durchgeführt [3]. Von 29 randomisierten kontrollierten Studien erfüllten 17 die Einschlusskriterien, davon waren 16 doppelblind und 10 placebo-kontrolliert. Die Wirkung begann rasch nach Einnahmebeginn und blieb über 12 Wochen stabil. Die Wirkung der Kompressionstherapie nahm während dieser Zeit ab, da die Compliance abfiel [8, 9]. Die Verträglichkeit war sehr gut. Zur externen Anwendung fehlen qualitativ gute Studien [2].

Monographien

In mehreren Monographien werden Indikationen für RKSE angegeben:

- **Monographie der Kommission E des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte; WHO-Monographie** [1, 10]
Internally, for treatment of symptoms of chronic venous insufficiency, including pain, feeling of heaviness in the legs, nocturnal calf-muscle spasms, itching and oedema. Externally, for the symptomatic treatment of chronic venous insufficiency, sprains and bruises.
- **ESCOMP-Monographie** [11]
Chronic venous insufficiency, varicosis
- **HMPC-Monographie der EMA** [2]
Oral use: Well-established use
Herbal medicinal product for treatment of chronic venous insufficiency, which is characterized by swollen legs, varicose veins, a feeling of heaviness, pain, tiredness, itching, tension and cramps in the calves.
Cutaneous use: Traditional use
A) Traditional herbal medicinal product to relieve symptoms of discomfort and heaviness of legs related to minor venous circulatory disturbances.
B) Traditional herbal medicinal product for relief of signs of bruises, such as local edema and hematoma.
The product is a traditional herbal medicinal product for use in the specified indications exclusively based upon long-standing use.

Die Monographien zeigen die klinische und präklinische Evidenz von Roskastaniensamen und dessen Zubereitungen:

“well established use“ der oralen Anwendung

“traditional use“ der lokalen Anwendung

Klassifikation der CVE, Wirkmechanismen von Roskastaniensamenextrakten

Die Klassifikation der CVE basiert auf klinischen, ätiologischen, anatomischen und pathophysiologischen Kriterien einschließlich der An- oder Abwesenheit von Symptomen. Zur Definition, Diagnose und Therapie der CVI durch Kompression und Sklerotherapie wurden mehrere Konsensuskonferenzen abgehalten [4, 5]. Die Therapie hängt von den Symptomen und den klinischen Zeichen ab. Dabei hat die Suppression von venösem Reflux und Hypertonie Priorität, aber eine symptomatische Therapie und die Verbesserung der Lebensqualität sind ebenfalls erforderlich [7]. In medizinischen Leitlinien werden RKSE bisher nicht erwähnt.

Venoaktive Phytotherapeutika wie z. B. RKSE sind eine heterogene Gruppe, die bei venösen Ödemen und/oder zur CVE gehörigen Symptomen wirksam ist. Ihre Hauptwirkmechanismen sind ein antiödematöser Effekt, ein Anstieg des venösen Tonus und eine Inhibition verschiedener Triggerfaktoren der Endstadien der CVE, z. B. Adhäsion von Leukozyten an Venenwände und -klappen, Freisetzung von Entzündungsmediatoren, Prostaglandinsynthese sowie Störungen der Fibrinolyse und der Rheologie des Blutes [5].

Fazit:

RKSE sind entsprechend ihrem Wirkungsspektrum und den Aussagen der wissenschaftlichen Monographien eine evidenzbasiert belegte Option bei der symptomatischen Therapie der CVE und wegen der überlegenen Compliance zudem eine geeignete Alternative zur Kompressionstherapie. Die Verträglichkeit ist sehr gut. Damit erfüllen sie alle Kriterien, die für die Aufnahme in die medizinischen Leitlinien erforderlich sind.

Danksagung: Die Autoren danken Diana Long, Darmstadt, für die Verwaltung der Literaturlistenbank und Dr. Markus Schwab, Darmstadt, für die konstruktive Diskussion.

Literatur:

1. Kommission E der German BGA (1994) *Hippocastani semen* (horse chestnut fruits)/dry extract (DAB 10) from horse chestnut fruits. Bundesanzeiger 1994 (71), 15.04.1994
2. EMA/HMPC, Community herbal monograph on *Aesculus hippocastani* L., semen, EMEA/HMPC/225319/2008, 2009
3. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012
4. Nicolaides AN et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. International angiology; 2008; 27, 1
5. Ramelet AA et al. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. Clinical hemorheology and microcirculation 2005;33, 309
6. Nees S et al. Neue Aspekte zur Pathogenese und Therapie chronischer peripherer Venenerkrankungen. Fortschr Med 2001; 24, 137
7. Ottillinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency—chances and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. BMC Cardiovasc Disord 2001;1, 5
8. Suter A et al. Treatment of patients with venous insufficiency with fresh plant horse chestnut seed extract: a review of 5 clinical studies. Adv Ther 2006; 23, 179
9. 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
10. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2, 2004; 137
11. ESCOP. *Hippocastani semen*. ESCOP Monographs, 2nd edition 2003; 248

