

Weissdornfrüchte (*Crataegi fructus*) bei Herzinsuffizienz

Samuel Buechi

Die klinische Wirksamkeit von Crataegus bei Herzinsuffizienz galt – gemäss Monografie der Kommission E (10) – nur für zwei genau definierte Extrakte aus Weissdornblättern mit Blüten als belegt. Die Weissdornfrüchte hingegen wurden 1994 negativ beurteilt, weil die beanspruchten Anwendungsgebiete noch nicht durch klinische Studien belegt waren. Jetzt können für Extrakte aus Weissdornfrüchten klinische Studien vorgelegt werden, welche zeigen, dass auch Präparate aus Früchten bei Herzinsuffizienz wirksam sind.

Einführung

Blätter, Blüten und Früchte von *Crataegus* werden traditionell als Herzmittel verwendet. Wie *Digitalis* steigert *Crataegus* die Pumpleistung des Herzens, senkt aber – ebenso wie Diuretika, ACE-Hemmer und Beta-Blocker – zusätzlich die Nachlast. *Crataegus* hat zusätzlich kardio- und angioprotektive Eigenschaften, und im Gegensatz zu *Digitalis*, Diuretika, ACE-Hemmern und Beta-Blockern gibt es für *Crataegus* keine Hinweise auf einen unerwünschten Einfluss auf Elektrolyte. Wechselwirkungen sind bisher nicht bekannt geworden, und Nebenwirkungen wurden kaum dokumentiert. Damit sind entsprechend definierte *Crataegus*-Extrakte eine Alternative zu chemisch-synthetischen Arzneimitteln bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA II (11).

Neben einer Monografie für Blätter und Blüten (*Crataegi folium cum flore*) findet sich im europäischen Arzneibuch auch eine Monografie für Weissdornfrüchte (*Crataegi fructus*). Auf Grund der Inhaltsstoffe der Früchte, die sich nur wenig von denen der Blätter mit Blüten unterscheiden, können für die Früchte ähnliche pharmakodynamische Wirkungen angenommen werden, wie sie für die Weissdornblätter mit Blüten gezeigt wurden (10).

Chemie

Die pharmakologisch und klinisch mit Extrakten aus Weissdornblättern und Blüten beobachteten Wirkungen werden hauptsächlich auf polyphenolische Verbindungen, speziell auf Flavonoide und oligomere Prozyanidine, zurückgeführt.

In Blättern und Blüten wurden 1,8 Prozent Gesamtflavonoide, darunter Vitexin-2"-O- α -L-rhamnosid (0,5%), Hyperosid (0,3%), Rutin (0,2%) und Vitexin (0,02%) gefunden. In den Früchten ist

der Flavonoidgehalt wesentlich niedriger als in Blättern und Blüten. Hyperosid kommt in geringer Menge, Vitexin und Vitexinrhamnosid kommen in Spuren vor (2). Nach einer japanischen Quelle enthalten die Früchte von *Crataegus pinnatifida* und *Crataegus fructus* (Handelsware) vor allem Hyperosid. Daneben wurde Isoquercitrin sowie Vitexin und Vitexin-2"-O- α -L-rhamnosid gefunden. Der Gesamtflavonoidgehalt lag bei den 12 untersuchten Mustern zwischen 0,005 und 0,07% (9).

Es gibt verschiedene Hinweise, dass nicht die Flavonoide, sondern die Prozyanidine die vermutlich hauptwirksamen Inhaltsstoffe von *Crataegus* sind (4). Dies gilt insbesondere für die inotrope Wirkung, aber auch an der durchblutungsfördernden Wirkung und der Wirkung auf Herzfrequenz und Herzrhythmus respektive auf Herzrhythmusstörungen sind vor allem Prozyanidine beteiligt. Es konnte gezeigt werden, dass Prozyanidine aus *Rhei rhizoma*, *Vitis vinifera* und aus *Lespedeza capitata* die Aktivität von ACE (Angiotensin-Converting-Enzym) hemmen. Bei intravenöser Gabe von Prozyanidinen aus *Pistacia lentiscus* konnte in einer hohen Konzentration von 6 mg/kg KG eine eindeutige ACE-Hemmung festgestellt werden. Oligomere Procyanidine können zudem die selektive Ablagerung von Cholesterin im arteriellen Gewebe verändern. Prozyanidine aus *Vitis vinifera*, die mit *Crataegus*-Prozyanidinen identisch sind, zeigten in verschiedenen Untersuchungen eine Verminderung der Kapillarpermeabilität und eine angioprotektive Wirkung. Prozyanidine können auch die Enzyme Kollagenase und Elastase hemmen. Sowohl für Prozyanidine aus *Vitis vinifera* als auch für solche aus *Potentilla tormentilla* konnte eine Radikalfängerwirkung gezeigt werden. Somit könnten Prozyanidine dabei helfen, einer Schädigung des Gefässendotheliums durch verschiedene Mechanismen vorzubeugen (8).

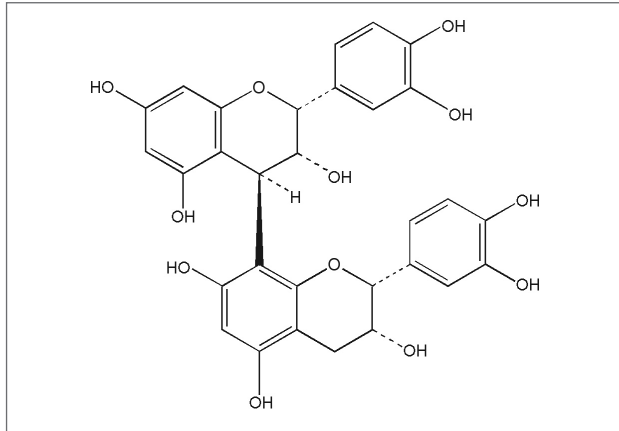


Abbildung: Prozyanidin B2

Das Hauptaugenmerk liegt bei den Früchten somit auf den oligomeren Prozyanidinen, deren monomere Bausteine die Flavane (-)-Epicatechin und (+)-Catechin sind. Unterschiede in der Struktur bestehen in der Stereochemie, im Polymerisationsgrad sowie in der Art der Verknüpfung der einzelnen Bausteine (Interflavanbindungen). Letztere bildet die Grundlage zur Differenzierung zwischen A-Typen (doppelt verknüpft) und B-Typen (einfach verknüpft). In Pflanzen kommen die oligomeren Prozyanidine meist als Gemisch vor. Sie haben definitionsgemäss einen Polymerisationsgrad von $n = 2-8$. Verbindungen mit einem Polymerisationsgrad über 8 werden im Allgemeinen als «polymere Prozyanidine» bezeichnet.

In Früchten von *Crataegus oxyacantha* wurden zum Beispiel die Prozyanidine B1 bis B4 identifiziert. Ein weiteres, dimeres Prozyanidin (B5) wurde in Früchten von *Crataegus monogyna* nachgewiesen. Das dimere Prozyanidin B2 (Abbildung 1) ist das wichtigste Prozyanidin in *Crataegus*-Früchten. Der durchschnittliche Prozyanidingehalt liegt bei 2,9 Prozent ($\pm 0,9\%$), dabei nehmen die oligomeren Prozyanidine einen Anteil von etwa 65 Prozent ein (2,17).

Die chemische Analytik der oligomeren Prozyanidine ist ausserordentlich schwierig, sodass diese im Allgemeinen nicht im Detail, sondern nur als Gesamtheit erfasst werden. Neue Methoden zur Analytik wurden an der ETH in Zürich entwickelt (15). Diese zeigen, dass in Blättern und Blüten von *Crataegus* species neben mono-, di-, tri- und tetrameren eventuell auch penta- und hexamere Prozyanidine vorkommen.

Weitere interessante Inhaltsstoffe sind pentazyklische Triterpensäuren wie Ursol-, Oleanol- und 2- α -Hydroxy-Oleanolsäure (Synonym: Crataegolsäure). Die Blätter enthalten etwa 0,5 Prozent, die Blüten etwa 0,7–2,2 Prozent und die Früchte 0,3–0,5 Prozent Crataegolsäure (4). Die Triterpensäuren könnten als Lösungsvermittler die Adsorption der Polyphenole fördern.

Pharmakologie

Die positiv inotrope Wirkung von *Crataegus* wird auf zellulärer Ebene auf einen gesteigerten Kalziuminflux und eine vermehrte intrazelluläre Kalziumfreisetzung zurückgeführt, während die Gefässerweiterung wahrscheinlich auf einer Beeinflussung der K^+ -abhängigen Ca^{2+} -Kanäle beruht. Auf molekularer Ebene werden verschiedene Mechanismen postuliert, wie zum Bei-

spiel eine Hemmung der c-AMP-Phosphodiesterase oder des ACE (17).

Bei allen untersuchten *Crataegus*-Extrakten, Flavonoiden und Prozyanidinen wurde eine koronare Durchflusssteigerung beobachtet. Als Wirkmechanismus wird eine Hemmung der Phosphodiesterase diskutiert. *Crataegus*-Extrakte haben an normotensiven Tieren eine blutdrucksenkende Wirkung. Diese Wirkung auf den Blutdruck ist vermutlich auf eine Verminderung des peripheren Widerstandes zurückzuführen. Als Mechanismus wird eine Hemmung des ACE diskutiert (8).

Crataegus-Extrakte zeigen in verschiedenen Modellen unterschiedliche Wirkungen auf Herzrhythmus und Herzfrequenz. Während *in vitro* eine Steigerung der Herzfrequenz beobachtet wurde, zeigte sich *in vivo* eher eine Frequenzsenkung. Darüber hinaus ist im Tiermodell eine antiarrhythmische Wirkung zu beobachten (1), welche eventuell durch eine Hemmung des Kaliumionen-Flusses bedingt ist (12).

In Indien wurden pharmakologische Untersuchungen mit einer Tinktur aus Früchten von *Crataegus oxyacantha* durchgeführt. In einer hohen Dosierung von 0,5 ml/100 g [KG] konnte bei Ratten, welche eine «Hyperlipid-Diät» erhielten, eine Steigerung des Plasmalipidgehaltes verhindert werden (16). Weitere Untersuchungen zeigten, dass diese Wirkung auf eine erhöhte Aktivität der hepatischen LDL-Rezeptoren zurückgeführt werden könnte (13). In China wurden Untersuchungen mit einem Getränk aus *Crataegus pinnatifida* durchgeführt. Sowohl die Untersuchungen mit Ratten als auch diejenigen bei Menschen (siehe *Klinik*) zeigten, dass das Präparat eine Verminderung der Blutfettwerte bewirken kann (3).

Klinik

Eine erfolgreiche Therapie der Herzinsuffizienz ist für den Patienten sowohl akut (Beschwerdebesserung) als auch langfristig (für seine Prognose) von grosser Bedeutung. Gerade in den letzten Jahren wurde durch gross angelegte Studien gezeigt, dass das Mortalitätsrisiko abhängig ist vom NYHA-Stadium der Herzinsuffizienz. Somit ist ein frühzeitiger Therapiebeginn eine wesentliche Voraussetzung dafür, die Progression aufzuhalten und die Chancen für eine Lebensverlängerung zu erhöhen. Während bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Herzinsuffizienz mit einer deutlich eingeschränkten linksventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion $< 35\%$) ACE-Hemmer, Diuretika, Herzglykoside und Beta-Blocker indiziert sind, können Patienten im Frühstadium der Herzinsuffizienz mit leichtgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion $< 45\%$) und dem klinischen Stadium NYHA I oder II mit geeigneten *Crataegus*-Präparaten behandelt werden (14).

Gemäss der deutschen Kommission E (10) handelt es sich dabei um wässrig-alkoholische Extrakte, welche mit Ethanol 45 Prozent oder Methanol 70 Prozent aus Blättern und Blüten hergestellt wurden. Das Drogen-Extrakt-Verhältnis muss zwischen 4–7:1 und die Tagesdosis zwischen 160–900 mg nativem Extrakt liegen. Zusätzlich muss der Flavonoid- oder der Prozyanidin-Gehalt definiert sein, und die Tagesdosis muss entweder 30–169 mg oligomere Prozyanidine, berechnet als Epicatechin, oder 3,5–19,8 mg Flavonoide, berechnet als Hyperosid, enthalten.

Tabelle 1:

Ärztliche Beurteilung der Wirksamkeit der Tinktur aus frischen Weissdorn-Früchten

Ärztliche Beurteilung der Wirksamkeit bei	Anzahl Patienten	Wirkung		
		keine	mässig	gut
Herzinsuffizienz NYHA I und II	16	3 (19%)	11 (69%)	2 (12%)
Beklemmungsgefühl in der Herzgegend	27	3 (11%)	9 (33%)	15 (56%)
noch nicht digitalisbedürftiges Altersherz	8	0 (0%)	1 (12%)	7 (88%)
leichte Formen bradykarder Herzrhythmusstörungen	9	1 (11%)	3 (33%)	5 (56%)

Kürzlich wurde nun eine klinische Studie mit einem Präparat aus frischen Weissdornfrüchten präsentiert. Als Lösungsmittel dient dabei Ethanol (im Endprodukt 60%), das Drogen-Extrakt-Verhältnis beträgt 1:1,3–1,5. Oligomere Prozyanidine und Flavonoide sind darin enthalten, allerdings in geringerer Konzentration als in Extrakten aus Blättern und Blüten. Es wurde eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Parallelgruppenstudie in zwei Praxen niedergelassener Ärzte an 88 Patienten durchgeführt. Nach einer zweiwöchigen Vorbehandlung mit Plazebo erhielten die Patienten über 12 Wochen 3-mal täglich 25 Tropfen Verum oder Plazebo. Die Behandlung wurde als Add-on-Therapie bei stabiler Therapie mit ACE-Hemmern, Beta-Blockern oder Diuretika durchgeführt. Einschlusskriterium war eine Herzinsuffizienz NYHA II unterschiedlicher Ätiologie mit einer Ejektionsfraktion über 45 Prozent. Hauptzielparameter war die Arbeitstoleranz auf dem Fahrradergometer, gemessen als Gesamtbelastungszeit; Nebenzielparameter waren die Lebensqualität, gemessen mit dem Minnesota-Fragebogen, der Dyspnoe-Müdigkeitsindex sowie das Ausmass der Dyspnoe nach der Fahrradergometerprüfung. Der Erfolg der Verum-Therapie zeigte sich in einem Anstieg der Belastungszeit von 38,9 Sekunden gegenüber der Plazebo-Therapie. Der Anstieg war signifikant: das 95-Prozent-Konfidenzintervall lag zwischen 5 und 72 Sekunden. Parallel dazu zeigte sich ein Trend zur Verbesserung der klinischen Symptomatik und der Lebensqualität. Der Dyspnoe-Müdigkeitsindex nahm unter Verum um 12 Prozent zu, unter Plazebo um 8 Prozent. Die Dyspnoe im Anschluss an die Ergometrieprüfung, gemessen mittels einer visuellen analogen Skala, nahm unter Verum um 11 Prozent ab, unter Plazebo um 4 Prozent. Von insgesamt 48 unerwünschten Ereignissen betrafen 26 die Plazebo- und 22 die Verum-Gruppe. Nur im Fall einer leichten Übelkeit bei der Verum-Gruppe wurde ein Zusammenhang mit der Medikation vermutet (7).

Eine weitere Doppelblindstudie wurde mit einer in der Schweiz hergestellten Tinktur aus frischen Früchten von *Crataegus oxyacantha* und *Crataegus monogyna* durchgeführt. Es handelte sich um eine doppelblinde, plazebokontrollierte, randomisierte, parallele und multizentrische Studie mit 143 Patienten (72 Männer und 71 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 65 Jahren. Bei den Patienten wurde eine Herzinsuffizienz NYHA II diagnostiziert. Die Therapie dauerte 8 Wochen. Die Dosierung betrug 3 x 30 Tropfen täglich. Das Präparat hat ein Drogen-Extrakt-Verhältnis von 1:3,2 und ist standardisiert auf 3–8 mg Prozyanidine und 6–10 mg Gesamtphenole pro 1g.

Der Alkoholgehalt der Tinktur beträgt 49 Volumenprozent. Hauptzielparameter war die Erhöhung der Arbeitstoleranz unter fahrradergometrischer Belastung. Nebenzielparameter waren allgemeine Herzbeschwerden, Reduktion des Druckfrequenzproduktes, ST-Streckensenkung, Symptome bei höherer körperlicher Belastung, Beurteilung der Gesamtwirksamkeit durch Arzt und Patient und Beurteilung der Verträglichkeit durch Arzt und Patient. In der Verumgruppe wurde die Arbeitstoleranz gegenüber Plazebo signifikant erhöht. Unerwünschte Ereignisse traten bei 9 Patienten in der Verumgruppe und bei 11 Patienten unter Plazebo auf, wobei ein Zusammenhang mit der Studienmedikation von den Prüfarzten als unwahrscheinlich beurteilt wurde. Die Resultate dieser Studie werden demnächst ausführlich publiziert (6).

In einer Anwendungsbeobachtung mit derselben Tinktur aus frischen Früchten von *Crataegus monogyna* und *Crataegus oxyacantha* beteiligten sich 48 Patienten respektive sieben Allgemeinpraktiker. Die Indikationen waren: reduzierte Herzleistungsfähigkeit Stadium NYHA I und II, noch nicht digitalisbedürftiges Altersherz, kardiales Oppressionsgefühl, stabile Formen von Angina pectoris Stadium NYHA I sowie milde Formen von bradykarden Arrhythmien. Die Resultate von 44 Patienten (34 Frauen und 10 Männer) im Alter zwischen 18 und 91 Jahren (Durchschnittsalter 59 Jahre) konnten ausgewertet werden. 16 Patienten zeigten eine nachlassende Leistungsfähigkeit des Herzens Stadium NYHA I und II, 27 Patienten litten unter Druck- und Beklemmungsgefühlen in der Herzgegend, 8 litten an einem noch nicht digitalisbedürftigen Altersherz und 9 Patienten präsentierten sich mit leichteren Formen bradykarder Herzrhythmusstörungen. Als Dosierung waren 3 x 30 Tropfen pro Tag über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen vorgeschrieben. Die Behandlungsdauer lag insgesamt zwischen 14 und 71 Tagen (Durchschnitt 27 Tage). Der Wirksamkeitsnachweis basierte auf der Abnahme der Symptomatik während der Beobachtungsperiode. Nach unerwünschten Ereignissen wurde gefragt. Bei 86 Prozent der Patienten liess sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes eine klinisch relevante Besserung der Symptomatik verzeichnen. Bei 14 Prozent wurde keine positive Veränderung des kardialen Beschwerdebildes beobachtet. Die Therapieerfolgsquote war bei den verschiedenen Indikationsbereichen ähnlich. Ausser einem passageren Zungenbrennen wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet (5). Dieses könnte durch den Ethanolgehalt der Tinktur bedingt sein.

Im Weiteren kann auf eine chinesische Arbeit mit einem Ge-

Tabelle 2:

Klinische Studien mit Extrakten aus Weissdornfrüchten bei Herzinsuffizienz

Extrakt pro Tag	Kontrolle	Indikation	Patienten	Dauer	Wirksamkeit	Unerwünschte Wirkungen	Autor(en)
3 x 30 Tropfen (2,2 ml entspr. mind. 6,4 mg Prozyanidine/d und mind. 12,7 mg Gesamtphenole/d)	keine	Herzinsuffizienz I und II NYHA, noch nicht digitalisbedürftiges Altersherz, kardiales Oppressionsgefühl, stabile Formen von Angina pectoris Stadium I NYHA, milde Formen von bradykarden Arrhythmien	44	14–71 Tage (durchschnittlich 27 Tage)	gut	1 (passageres Zungenbrennen)	Degenring, 1996
3 x 25 Tropfen	Plazebo	Herzinsuffizienz NYHA II	88	12 Wochen	Die Arbeitstoleranz unter fahrradergometrischer Belastung nahm unter Verum signifikant zu	nicht erwähnt	Hempel et Rietbrock, 2001
3 x 30 Tropfen (2,2 ml entspr. mind. 6,4 mg Procyanidine/d und mind. 12,7 mg Gesamtphenole/d)	Plazebo	Herzinsuffizienz NYHA II	143	8 Wochen	Die Arbeitstoleranz unter fahrradergometrischer Belastung nahm unter Verum signifikant zu	9 Fälle unter Verum mit unwahrscheinlichem Zusammenhang mit der Studienmedikation	Degenring et al., in Vorbereitung

tränk aus *Crataegus pinnatifida* (Shan Zha) verwiesen werden, welches wahrscheinlich aus den Früchten hergestellt wird. Das Präparat wird mit Vitaminen und Mineralstoffen angereichert, «um die bemerkenswerten antioxidativen Eigenschaften der Pflanze zu verstärken». An der unkontrollierten, klinischen Untersuchung am Institut für Sportmedizin in Peking nahmen 30 Freiwillige teil, welche zweimal täglich je 250 ml des Getränks einnahmen. Der mittlere Serumcholesteringehalt wurde innerhalb eines Monats von 7,3 auf 6,2 mmol/l gesenkt. Der mittlere Serumtriglyzeridgehalt nahm von 1,93 auf 1,75 mmol/l ab (3).

Zusammenfassung

Neueste Studien zeigen, dass nicht nur Extrakte aus Blättern und Blüten, sondern auch Tinkturen aus den Früchten des Weissdorns eine signifikante Wirkung auf die Arbeitstoleranz und somit auf die Herzleistung haben. Die in den klinischen Studien gezeigte verbesserte Arbeitstoleranz durch die Tinktur aus *Crataegus*früchten korreliert gut mit den Resultaten von klinischen Studien mit Präparaten aus Extrakten aus Blättern und Blüten sowie mit den aus der Literatur bekannten pharmakologischen Eigenschaften wie positiv inotrope Wirkung, dromotrope Wirkung, Erhöhung der Sauerstoffmangeltoleranz des Myokards und Zunahme des Koronar- und des Myokarddurchflusses. Diese pharmakologischen Befunde lassen sich im Wesentlichen auf Prozyanidine zurückführen, welche einen wesentlichen Anteil an der Gesamtwirkung von *Crataegus*-Extrakten haben, gleichgültig, ob diese aus Blüten,

Blättern oder Früchten hergestellt wurden. Damit ist die überlieferte Anwendung bei funktionellen Herzbeschwerden auch für Weissdornfrüchte klinisch nachgewiesen. Gerade bei schwachen Formen der Herzinsuffizienz (Stadien NYHA I und II), welche oft noch nicht behandelt werden, können *Crataegus*präparate durch die nachgewiesene Ökonomisierung der Herzleistung die Symptome des Patienten lindern. Die Bedeutung für die chronische Therapie oder Prävention ist noch nicht geklärt. Aufgrund der sehr guten Verträglichkeit und der nachgewiesenen Wirksamkeit der Tinktur aus Weissdornfrüchten kann jedoch eine länger dauernde Behandlung empfohlen werden. ●

Anschrift des Verfassers:
Dr. Samuel Büechli
 Phytocon GmbH
 Oberdorf 42
 9043 Trogen

Literatur:

1. Al Makedessi S., Sweidan H., Dietz K., Jacob R.: Protective effect of *Crataegus oxyacantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in rat heart. *Basic Res Cardiol* 1999; 94: 71–77.
2. Ammon H.P.T., Kaul R.: *Crataegus*. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994; 26: 33–36.
3. Chen J.D., Wu Y.Z., Tao Z.L., Chen Z.M., Liu X.P.: Hawthorn (shan zha) drink and its lowering effect on blood lipid levels in human and rats. *World Rev Nutr Diet* 1995; 77: 147–154.
4. Czygan F.-C.: *Crataegus*-Arten – Weissdorn. *Zeitschrift für Phytotherapie* 1994; 15: 117–122.

5. Degenring F.H.: Therapie reduzierter Leistungsfähigkeit mit Crataegisan N. Schw. Zschr. GanzheitsMedizin 1996; 3: 148–150.
6. Degenring F.H., Suter A., Weber M., Saller R.: Fresh-Berry-Tincture of Crataegus for the Treatment of Decreasing Cardiac Performance (NYHA class II). In Vorbereitung.
7. Hempel B., Rietbrock N.: Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Weissdornbeeren-Extraktes (ROB 10) bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II. Symposium «Phytopharmaka VII»: Abstracts zu den Vorträgen und Postern. 2001.
8. Kaul R.: Der Weissdorn. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1998.
9. Kawamura T., Hisata Y., Okuda K., Noro Y., Tanaka T., Takada A., Nishibe S., You-Chang Z.: Pharmacognostical studies of Crataegus fructus (1) flavonoids contents in the plants of Crataegus spp. Japanese Journal of Pharmacognosy 1993; 47/2: 156–164.
Kommission E: Monographie der Kommission E: Band Nr. 133 vom 19.07.1994.
10. Loew D.: Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Der Hausarzt 1999; 36: Heft 4 (Sonderdruck).
11. Müller A., Linke W., Klaus W.: Crataegus Extract Blocks Potassium Currents in Guinea Pig Ventricular Cardiac Myocytes. Planta Medica 1999; 65: 335–339.
12. Rajendran S., Deepalakshmi P.D., Parasakthy K., Devaraj H., Devaraj S.N.: Effect of tincture of Crataegus on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane on rats fed an atherogenic diet. Artherosclerosis 1996; 123: 235–241.
13. Rietbrock N., Hamel M., Hempel B., Mitrovic V., Schmidt T., Wolf G.K.: Wirksamkeit eines standardisierten Extraktes aus frischen Crataegus-Beeren auf Belastungstoleranz und Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA II). Arzneim.-Forsch./Drug Res. 2001; 51 (II): 793–798.
14. Rohr G.E., Riggio G., Meier B., Sticher O.: Evaluation of different detection modes for the analysis of procyanidins in leaves and flowers of Crataegus spp. Part II. Liquid chromatography-mass spectrometry. Phytochemical Analysis 2000; 11/2: 113–120.
15. Shanti S., Parasakthy K., Deepalakshmi P.D., Devaraj S.N.: Hypolipidemic activity of tincture of Crataegus in rats. Indian Journal of Biochemistry and Biophysics 1994; 31/2: 143–146.
16. Sticher O.: Phenolische Verbindungen. In: Hänsel, R., Sticher, O., Steingegger, E.: Pharmakognosie – Phytopharmazie. Springer Verlag, 1999.

Angaben zum im Artikel beschriebenen Extrakt:

Markenname in der Schweiz: Crataegisan
Krankenkassenkategorie: C
Mittlere Tagestherapie-Kosten: Fr. 0.57–0.65
(wirtschaftlichste Packung)

SL=Spezialitätenliste
C=Komplementärliste/Zusatzversicherung
N=Negativliste