Pferdeheilkunde 23 (2007) 2 (März/April) 136-145

Auswirkungen eines Weißdornkombinationspräparates (Coronal®) auf klinische und echokardiographische Befunde bei Pferden mit chronischen Herzerkrankungen

Heidrun Gehlen¹, Anja Goltz¹, Karl Rohn² und Peter Stadler¹

Klinik für Pferde¹ und dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informatik² der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden 25 Pferde klinisch und echokardiographisch vor und nach einer 3-monatigen Behandlung mit dem Weißdornkombinationspräparat Coronal® untersucht. Zusätzlich wurde eine Besitzerbefragung durchgeführt. Bei der Erstuntersuchung (U1) wurde bei den meisten Pferden eine Mitralklappeninsuffizienz festgestellt. Bei 15 dieser Pferde lag zusätzlich eine Trikuspidalklappeninsuffizienz vor, die bei 5 Pferden außerdem mit Vorhofflimmern vergesellschaftet war. Bei 5 Pferden war die Mitralklappeninsuffizienz mit einer Trikuspidal- und einer Aortenklappeninsuffizienz kombiniert. Auch bei diesen Pferden zeigten 3 Pferde zusätzlich Vorhofflimmern. Lediglich 4 Pferde zeigten eine isolierte Mitralklappeninsuffizienz, die bei einem Pferd mit Vorhofflimmern kombiniert war. Ein Pferd hatte ausschließlich Vorhofflimmern. Im B- Mode zeigte sich der Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand in der Diastole bei der Nachuntersuchung (U2) signifikant kleiner als bei der U1 (p = 0,05). Im M-Mode waren keine signifikanten Unterschiede zwischen der U1 und der U2 festzustellen. Insgesamt zeigten bei der U1 10 Pferde Vorhofflimmern. Auch bei diesen Pferden war bei der U2 eine signifikante Verringerung der linksventrikulären Hinterwand (p = 0,05) festzustellen. Vier Pferde wiesen bei der U1 eine Kardiomegalie auf. Bei diesen Pferden war kein Unterschied der B- und M-Mode Befunde zwischen der U1 und der U2 festzustellen.Bei 17 Pferden war bei der U1 der linke Vorhof über 13,5 cm Durchmesser vergrößert. Bei diesen Pferden war zwischen der U1 und der U2 ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen. Bei 8 Pferden war bei der U1 eine Dilatation des linken Ventrikels von mehr als 13,5 cm Durchmesser vorhanden. Bei der U2 war bei diesen Pferden der Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand ebenfalls signifikant verringert (p = 0,008). Bei Rückflüssen an den Atrioventrikularklappen hat sich das hämodynamisch relevante Ostium der Regurgitation (Vena contracta) von der U1 zu der U2 signifikant verringert (Trikuspidalklappenrückflüsse: p = 0,01; Mitralklappenrückflüsse: p = 0,02). An der Trikuspidalklappe wurde zusätzlich eine signifikante Abnahme des Rückflussvolumens (p= 0,02) festgestellt. Laut Angaben der Besitzer bzw. Reiter zeigten 19 der insgesamt 25 Pferde vor der Behandlung mit Coronal® keine Krankheitssymptome bzw. keine Leistungsbeeinträchtigung. Bei diesen Pferden war ein Herzgeräusch und/oder eine Herzarrhythmie als Zufallsbefund festgestellt worden. Bei 15 dieser Pferde wurde von den Besitzern/ Reitern während bzw. nach der Coronal®- Behandlung keine Verhaltensveränderung bzw. Veränderung der Leistungsbereitschaft festgestellt. Bei vier Pferden stellten die Besitzer unter der Coronal®-Behandlung eine Leistungssteigerung fest. Insgesamt 6 der 25 Pferde zeigten vor der Coronal®-Behandlung laut Angaben der Besitzer Leistungsbeeinträchtigungen. Nach der Coronal®-Behandlung stellten die Besitzer bei 3 Pferde eine Verbesserung der Symptomatik und bei drei Pferden keine Veränderung der Symptomatik fest.

Schlüsselwörter: Kardiologie, Weißdorn, Herzklappeninsuffizienz, Therapie, Coronal®

Effects of hawthorn (Coronal®) on clinical and echocardiographical findings in horses with chronic heart diseases

In the present study a clinical and echocardiographical examination was carried out in 25 horses before and after a 3 month application of hawthorn (Coronal®). During the first examination (U1) most of the horses were diagnosed with a mitral valve insufficiency. 15 horses showed an additional tricuspis valve insufficiency, which was accompanied with atrial fibrillation in 5 horses. In 5 horses the mitral valve insufficiency was accompanied with a tricuspis and aortic valve insufficiency. 3 out of these horses had also atrial fibrillation. Only 4 horses showed a single mitral valve insufficiency, which was accompanied with atrial fibrillation in one horse. One horse had atrial fibrillation without heart valve insufficiency. B-mode echocardiography revealed a significant smaller left ventricular free wall during diastole (p = 0,05) in the second examination (U2) compared to the first (U1). M-mode echocardiography revealed no differences between the two examinations. In total 10 horses showed atrial fibrillation during U1. In this group also a significant smaller left ventricular free wall during diastole (p = 0,05) in the second examination (U2) compared to the first (U1). Four horses showed a cardiomegalia during U1. Differences in B- or M-mode parameter could not be observed during U2. In 17 horses the left atrial diameter was larger than 13,5 cm during U1. Between U1 and U2 differences in B- or M-mode parameter were neither observed in this horses. 8 horses showed a left ventricular dilatation of more than 13,5 cm in U1. During U2 in this group the left ventricular free wall during diastole was also significant smaler (p. = 0,008) compared to the U1. Horses with aortic or mitral valve insufficiencies showed a significant smaler vena contracta during U2 compared to U1 (tricuspis valve insufficiencies: p = 0,01; mitral valve insufficiencies: p = 0,02). Additionally the regurgitation volume at the tricuspis valve was significantly smaler during U2 (p= 0,02). Results of the questionarys of the owners/riders revealed that 19 horses were without any clinical symptoms or exercise intollerance before hawthorn (Coronal®) application. A heart murmur and/or arrhythmia were detected in this group. 15 out of these horses showed no changes during/after Coronal® application. In 4 of these horses the owners/riders recognized an improved exercise tollerance. In 6 out of 25 horses the owners/riders recognized exercise intolerance before Coronal®-application. After Coronal®-application the owners/riders recognized an improve in exercise tolerance in 3 and no changes in exercise tolerance also in 3 of these horses.

Keywords: cardiology, hawthorn, heart valve insufficiency, therapy, Coronal®

Einleitung

Phytopharmaka werden bereits seit vielen Jahren, z.T. erfolgreich, bei Menschen mit Herzerkrankungen eingesetzt (Miller 1998, Blesken 1992). Dabei kamen insbesondere Weißdornpräparate (Crataegut) in unterschiedlichen Formulierungen und Dosierungen zum Einsatz. Weißdornpräparate werden in der Humanmedizin traditionell als kardiales Tonikum oder begleitend bei Bluthochdruck, Herzarrhythmie und Herzinsuffizienz eingesetzt (Miller 1998). Verschiedene Studien an Tieren haben außerdem gezeigt, dass Weißdornextrakt zusätzlich einen anti-ischämischen und lipidsenkenden Effekt hat. Diese positiven kardialen Effekte sollen vor allem durch die Flavonoide, mit ihrer kardiotropen vasodilatativen Wirkung hervorgerufen werden (Blesken 1992). Zusätzlich werden Weißdornpräparaten auch positiv inotrope, positiv dromotrope und negativ bathmotrope Effekte, ähnlich dem Digitalis (Fingerhut), nachgesagt (Rietbrock et al. 2001).

Verschiedene placebo-kontrollierte doppel-blind Studien bei Menschen mit Herzinsuffizienz zeigten im Vergleich zur Placebo-Gruppe und z.T. auch im Vergleich zu konventionell therapierten Patienten (Digitalis, ACE-Hemmer, Diuretika, β-Blocker), daß bei den Patienten die ein Weißdornextrakt erhielten zum Teil bereits nach 8 (Degenring et al. 2003, Weickl et al. 1996) bzw. 12 Wochen eine signifikante Reduktion der klinischen Symptomatik (Habs 2004), eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit, eine Reduktion des systolischen Blutdruckes (Zapfe 2001) und eine Reduktion der Dyspnoe und der Erschöpfungssymptome bei Belastung (Rietbrock et al. 2001) auftraten. Eine Kombination von Weißdornextrakt mit konventionellen Medikamenten führte bereits nach 3 Monaten bei deutlicher Dosisreduktion der konventionellen Präparate (Digitalis, ACE-Hemmer, Diuretika, β- Blocker) zu signifikant besseren Therapieergebnissen als die konventionelle Therapie alleine (Habs 2004). Der positive Effekt von Weißdornextrakt auf die Leistungsfähigkeit scheint dabei auch von der Dosierung abhängig zu sein. In der Studie von Tauchert (2002) zeigten Patienten die 1800 mg Weißdornextrakt pro Tag erhielten signifikant höhere Leistungsverbesserungen als Patienten die lediglich 900 mg Weißdornextrakt bekamen.

In einer Studie von Holubarsch et al. (2000) wurden 2300 Menschen mit Herzinsuffizienz über 2 Jahre mit einem Weißdornextrakt behandelt. Dabei wurde neben der Langzeitüberlebensrate auch der Einfluss von Weißdornextrakt auf echokardiographische Parameter überprüft.

Nicht nur bei Patienten mit klinisch apparenter Herzinsuffizienz sondern auch bei Patienten mit geringgradiger Herzinsuffizienz hat Weißdornextrakt zum Teil deutlich bessere Therapieergebnisse geliefert als eine konventionelle Therapie mit ACE- Hemmern und Diuretika (Schroder et al. 2003). Zusätzlich wurde in allen Studien eine gute Verträglichkeit der Weißdornpräparate und auch bei hohen Dosierungen das Ausbleiben von Nebenwirkungen beschrieben (Zapfe 2001, Habs 2004, Tauchert 2002).

Material und Methode

In der vorliegenden Studie wurden Pferde mit unterschiedlichen Herzerkrankungen vor und nach einer 3- monatigen

Verabreichung eines Weißdornkombinationspräparates (Coronal®) klinisch, elektro- und echokardiographisch untersucht. Im Zeitraum von September 2005 bis März 2006 wurde allen Pferdebesitzern, die ihre Pferde zur kardiologischen Untersuchung vorstellten, die kostenfreie Teilnahme an der Studie angeboten, d.h. sowohl das Präparat Coronal® als auch die Nachuntersuchung der Pferde nach 3 Monaten wurden nicht in Rechnung gestellt. Eine Vorselektion der Pferde nach Art und/oder Schweregrad der Herzerkrankung fand nicht statt.

Ausschlußkriterien waren jedoch der Einsatz von Medikamenten vor bzw. während der Studie sowie zusätzliche Lungenerkrankungen der Pferde, da beides einen Einfluss auf die Entwicklung der kardialen Messparameter haben kann. Auch ein geplanter Verkauf des Pferdes führte zum Ausschluss, da eine Nachuntersuchung dann nicht gewährleistet werden konnte.

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 25 Pferde (Durchschnittsalter 13 ± 5 Jahre, Durchschnittsgewicht 601 \pm 72 kg, Durchschnittsgröße 169 ± 1 cm) mit unterschiedlichen Herzerkrankungen integriert (Tab. 1). Es handelte sich um 14 Wallache, 9 Stuten und 2 Hengste (überwiegend Warmblutpferde der Rasse Hannoveraner).

Klinische elektro- und echokardiographische Untersuchung

Bei allen Pferden wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung und eine spezielle kardiologische Untersuchung mit Elektro- und Echokardiographie im B- und M- Mode zur Beurteilung der Herzdimensionen durchgeführt.

Die echokardiographische Untersuchung wurde mit dem Ultraschallgerät "Vingmed 600E" der Firma General Electrics, Garching mit einem 2,5 MHz-Phased-Array-Schallkopf durchgeführt. Die Vermessung und Auswertung der echokardiographischen Parameter erfolgte vom Videoband (Videorecorder "AG 7350", Firma Panasonic, Osaka/Japan).

Für die echokardiographischen Vermessungen des Herzens im B-Mode wurden folgende 15 standardisierte Messpositionen gewählt (*Stadler* et al. 1996):

- 1. Messungen von der rechten Seite, Längsschnitt des Herzens, 4. Interkostalraum (Vier-Kammer- Blick):
- rechtsventrikuläre Myokardwand
- rechtsatrialer Innendurchmesser
- Interventrikularseptum auf Höhe der Papillarmuskulatur
- linksventrikuläre Hinterwand auf Höhe der Papillarmusku latur
- linksventrikulärer Innendurchmesser auf Höhe der Papillarmuskulatur
- linksventrikulärer Innendurchmesser unterhalb de Mitralklappe
- linker Vorhofdurchmesser auf Höhe der Mitralklappe
- max. linker Vorhofdurchmesser
- Aortendurchmesser
- Messungen von der rechten Seite, Querschnitt des Herzens:
- linksventrikuläre Wand auf Höhe der Papillarmuskulatur in der Systole

Tab 1 Rasse, Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und Diagnose bei allen untersuchten Pferden. Basic values of the horses

Patient	Geschlecht	Rasse	Alter (Jahre)	Groesse (cm)	Gewicht (kg)	Diagnose
1	S	WB	11	1,67	605	MVI, TVI
2	W	WB	7	1,65	600	MVI
3	W	WB	17	1,85	825	MVI
4	W	WB	9	1,68	605	MVI
5	Н	Α	14	1,58	450	MVI,TVI, VF KM
6	S	WB	17	1,74	690	MVI,TVI, VF KM
7	S	WB	9	1,65	555	MVI, TVI
8	S	WB	16	1,63	595	MVI, TVI
9	W	WB	17	1,75	550	MVI, TVI
10	W	WB	13	1,80	715	TVI, MVI
11	W	WB	5	1,70	600	MVI, TVI, AVI, VF
12	W	WB	9	1,72	620	MVI, TVI, AVI, VF
13	Н	WB	12	1,65	610	MVI, TVI
14	S	WB	16	1,68	570	MVI, TVI
15	W	WB	6	1,70	600	MVI, AVI, TVI
16	W	WB	11	1,76	685	MVI, TVI
17	S	WB	17	1,63	570	MVI,TVI, VF
18	S	WB	25	1,63	560	MVI,TVI, AVI, VF
19	W	WB	13	1,68	600	MVI, TVI, VF KM
20	S	WB	14	1,70	560	MVI,TVI, VF KM
21	S	V	16	1,68	550	MVI, TVI,
22	W	WB	11	1,58	500	MVI, TVI,
23	W	WB	11	1,72	620	VF
24	W	WB	12	1,70	590	MVI, VF
25	W	WB	26	1,68	600	MVI,TVI, AVI

W = Wallach; S = Stute; H = Hengst; WB = Warmblut; A = Araber; V = Vollblut; MVI = Mitralklappeninsuffizienz,

AVI = Aortenklappeninsuffizienz, TVI = Trikuspidalinsuffizienz, VF = Vorhofflimmern, KM = Kardiomegalie

- linksventrikuläre Wand auf Höhe der Papillarmuskulatur in der Diastole
- 3. Messungen von der rechten Seite, Längsschnitt des Herzens, 3. Interkostalraum:
- rechtsatrialer Innendurchmesser
- rechtsventrikulärer Innendurchmesser
- Pulmonalarteriendurchmesser
- 4. Messungen von der linken Seite, Längsschnitt des Herzens, 3. Interkostalraum:
- max. linker Vorhofdurchmesser

Für die echokardiographischen Vermessungen des Herzens im M-Mode wurde der M-Mode Strahl im B-Mode Bild (Vier-Kammer-Blick) auf Höhe der Papillarmuskulatur positioniert (Stadler et al. 1996). Aus dem systolischen und diastolischen Durchmesser des Interventrikularseptums, des linksventrikulären Innendurchmessers und der linksventrikulären Hinterwand erfolgte die Berechnung der myokardialen Verkürzungsfraktion (FS %) auf Höhe der Papillarmuskulatur.

Im Anschluss an die Untersuchungen im M- und B- Mode wurde zur Funktionsanalyse der Herzklappen eine Untersuchung aller vier Herzklappen mit der konventionellen Dopplerechokardiographie und der Farbdopplerechokardiographie durchgeführt. Neben der Vena contracta (hämodynamisch relevantes Ostium der Regurgitation) erfolgte auch eine Vermessung der maximalen Rückflussgeschwindigkeit der Insuffizienzströmungen sowie des Geschwindigkeits- Zeit-Integrals (VTI = velocity time integral). Mit Hilfe der Vena contracta und dem VTI wurde zusätzlich für jede Insuffizienz das Rückflussvolumen berechnet. Die elektrokardiographische Untersuchung erfolgte bei allen Pferden in Ruhe mit Hilfe einer bipolaren Brustwandableitung.

Behandlung mit Coronal

Bei allen Pferden wurde das Weißdornkombinationspräparat Coronal[®] über einen Zeitraum von 3 Monaten in einer Tagesdosis von 25g/Pferd (Herstellerempfehlung) durch den Besitzer über das Futter verabreicht. Im Anschluss daran erfolgte eine klinische, elektro- und eckokardiographische Nachuntersuchung der Pferde in der hiesigen Klinik.

Zusätzlich erhielten alle Besitzer einen Fragebogen in den sie neben den Symptomen vor und während der Coronal-Behandlung auch die Nutzung/Leistungsbereitschaft der Pferde vor und nach der Coronalbehandlung sowie andere Erkrankungen die in dem Behandlungszeitraum aufgetreten

sind und/oder Medikamente die zusätzlich eingesetzt wurden vermerken sollten. Auch nach der Akzeptanz des Präparates durch die Pferde wurde gefragt.

Das Präparat Coronal® der Firma Navalis Nutraceuticals GmbH wird vom Hersteller als Phyto-und Nährstoffergänzungspräparat für Pferde angeboten. Hauptbestandteile des Präparates sind mit 30 % Weißdornblüten und –blättern (Crataegi folium cum flore). Die entsprechend verabreichte Tagesdosis an Weißdorn betrug somit 7,5g/ Pferd. Das Präparat enthält neben Weißdorn auch Ginseng sowie Magnesium, L-Carnitin, L-Tryptophan und Vitamin E, C, B6, B12, β-Carotin, Folsäure, Omega-3-Fettsäuren, Omega-6-Fettsäure, Mangan und Selen.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Messwerte erfolgte mit der Software SAS, Version 9.1 für Windows (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA). Die Residuen der erhobenen Werte wurden auf Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests geprüft. Es wurden Mittelwert und Standardabweichung ermittelt.

Signifikante Unterschiede zwischen normalverteilten Messwerten wurden mittels gepaarten T-Test berechnet. Mittels F-Test wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit p ermittelt. Ein signifikanter Unterschied lag bei einem p-Wert (Irrtumswahrscheinlichkeit) < 0,05 vor.

Ergebnisse

Ergebnisse der klinischen Allgemeinuntersuchung vor und nach Coronal®- Behandlung

Bei der Erstuntersuchung (U1) zeigten nahezu alle Pferde (n = 24) ein Herzgeräusch. Bei 9 Pferden war zusätzlich eine tota-

le Herzarrhythmie auskultierbar. Ein Pferd zeigte lediglich eine Herzarrhythmie ohne Herzgeräusch.

Bezüglich der klinischen Allgemeinuntersuchung und insbesondere Auskultationsbefunde ergaben sich keine Unterschiede zwischen der Erst- (U1) und der Nachuntersuchung (U2).

Ergebnisse der elektro- und echokardiographischen Untersuchung vor und nach Coronal®- Behandlung.

Bei der U1 wurde bei den meisten Pferden (n = 24) eine Mitralklappeninsuffizienz festgestellt. Bei 15 dieser Pferde lag zusätzlich eine Trikuspidalklappeninsuffizienz vor, die bei 5 Pferden außerdem mit Vorhofflimmern vergesellschaftet war. Bei 5 Pferden war die Mitralklappeninsuffizienz mit einer Trikuspidal- und einer Aortenklappeninsuffizienz kombiniert. Auch bei diesen Pferden zeigten 3 Pferde zusätzlich Vorhofflimmern. Lediglich 4 Pferde zeigten eine isolierte Mitralklappeninsuffizienz, die bei einem Pferd mit Vorhofflimmern kombiniert war. Ein Pferd hatte ausschließlich Vorhofflimmern. Die einzelnen kardiologischen Diagnosen aller Pferde sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Im B- Mode zeigte sich lediglich der Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand (LVW) im Längsschnitt ("Vier-Kammer-Blick", p=0,05) und in der kurzen Herzachse (Querschnitt, p=0,02) in der Diastole bei der U2 signifikant kleiner als bei der U1 (Tabelle 2).

Im M-Mode waren keine signifikanten Unterschiede zwischen der U1 und der U2 festzustellen (Tabelle 3).

Insgesamt zeigten bei der U1 10 Pferde Vorhofflimmern. Auch bei diesen Pferden war bei der U2 eine signifikante Verringerung der linksventrikulären Hinterwand (Mittelwert: 2,5

Tab 2 Echokardiographische B-Mode Messwerte der Erst- (U1) und Zweit -(U2) untersuchung bei 25 Pferden mit Herzklappeninsuffizienzen. Echocardiographic B-mode values of the first (U1) and second (U2) exam in 25 horses with heart diseases.

Schallposition	Messparameter (cm)	U 1	U2	Normwerte (cm)	p < 0,05; U1 → U2
RKDLA	RV W	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,2	n.s.
	RA	$9,2 \pm 1,5$	9.1 ± 1.3	$6,7 \pm 0.8$	n.s.
	IVS PPM	3.1 ± 0.4	3 ± 0.4	$3,4 \pm 0,5$	n.s.
	LV PPM	$10,1 \pm 0,4$	$10,2 \pm 0,4$	9.3 ± 1.1	n.s.
	LV W	2.3 ± 1.3	$2,2 \pm 1,6$	$3,2 \pm 0,7$	n.s.
	LV MV	13 ± 1.3	$13,1 \pm 1,2$	12.8 ± 0.7	n.s.
	LA MV	$10,6 \pm 1,5$	$10,6 \pm 1,3$	10 ± 0.9	n.s.
	LA	11,7 ± 1,9	11,6 ± 1,8	$10,5 \pm 1,2$	n.s.
	AO	8 ± 0.8	8 ± 0,8	8 ± 0,4	n.s.
RKDKA	LV W d	3 ± 0.5	$2,6 \pm 0,5$	3.7 ± 0.6	0,02
	LV W s	$4,7 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,5$	n.s.
RKRLA	PV	$6,3 \pm 0,9$	$6,1 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,8$	n.s.
	RV	$8,2 \pm 1,2$	$8,5 \pm 1$	$7,4 \pm 0,9$	n.s.
	RA	$8,6 \pm 1,3$	$8,6 \pm 1,4$	$6,9 \pm 0,9$	n.s.
LKDLA	LA	14 ± 1.3	$14 \pm 1,5$	$13,4 \pm 0,5$	n.s.

RKDLA = rechte kaudale lange Herzachse, RKDKA = rechte kaudale kurze Herzachse, RKRLA = rechte kraniale lange Herzachse, LKDLA = linke kaudale lange Herzachse, RV = rechter Ventrikel, W = Wand, RA = rechtes Atrium, IVS = Interventrikularseptum,

PPM = Papillarmuskulatur, LV = linker Ventrikel, LA = linkes Atrium, AO = Aorta, d = diastolisch, s = systolisch, PV = Pulmonalklappe

Tab 3 Echokardiographische M-Mode Messwerte der Erst- (U1) und Zweit -(U2) untersuchung bei 25 Pferden mit Herzklappeninsuffizienzen. Echocardiographic M-mode values of the first (U1) and second (U2) exam in 25 horses with heart diseases.

Schallposition	Messparameter (cm)	U1	U2	Normwerte (cm)	p < 0,05; U1 → U2
RKDLA	IVS d	2,6 ± 0,5	$2,6 \pm 0,5$	2,3 ± 0,4	n.s.
	LV d	$10,2 \pm 1,6$	$10,5 \pm 1,8$	9 ± 13	n.s.
	LV W d	$2,5 \pm 0,6$	2.5 ± 0.8	$2,2 \pm 3$	n.s.
	FS (%)	$49,9 \pm 11,3$	47.8 ± 9.8	25-40 %	n.s.
	IVS s	$4,5 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,6$	3 ± 3	n.s.
	LV s	5.3 ± 1.7	$5,5 \pm 1,5$	$6,5 \pm 9,5$	n.s.
	LV W s	4 ± 1	$4,3 \pm 1,2$	3.1 ± 3	n.s.

RKDLA = rechte kaudale lange Herzachse, RV = rechter Ventrikel, W = Wand, IVS = Interventrikularseptum, LV = linker Ventrikel, FS = Verkürzungsfraktion, d = diastolisch, s = systolisch, PV = Pulmonalklappe

 \pm 0,5 cm, p = 0,05; gemessen im "Vier-Kammer-Blick") sowie eine tendenzielle Verringerung des Aortendurchmessers (p = 0,07) festzustellen.

Vier Pferde wiesen bei der U1 eine Kardiomegalie auf (Mittelwert linker Vorhof: 16.3 ± 1.2 cm; Mittelwert linker Ventrikel: 14.3 ± 1.1 cm, gemessen im "Vier-Kammer-Blick"). Bei diesen Pferden war jedoch ebenfalls kein Unterschied der B- und M-Mode Befunde zwischen der U1 und der U2 festzustellen. Bei 17 Pferden war bei der U1 der linke Vorhof über 13.5 cm Durchmesser vergrößert (Mittelwert: 14.5 ± 1 cm). Bei diesen Pferden war zwischen der U1 und der U2 ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen.

Bei 8 Pferden war bei der U1 eine Dilatation des linken Ventrikels von mehr als 13,5 cm Durchmesser vorhanden (Mittelwert: $14,5\pm0,5$ cm, gemessen im "Vier-Kammer-Blick"). Bei der U2 war bei diesen Pferden der Durchmesser der linksventrikulären Hinterwand signifikant geringer (Mittelwert: $2,5\pm0,5$ cm, p=0,008).

Bei Rückflüssen an den Atrioventrikularklappen hat sich das hämodynamisch relevante Ostium der Regurgitation (Vena contracta) von der U1 zu der U2 signifikant verringert (Trikuspidalklappenrückflüsse: p=0.01; Mitralklappenrückflüsse: p=0.02). An der Trikuspidalklappe wurde zusätzlich eine signifikante Abnahme des Rückflußvolumens (p=0.02, Tabelle 4) festgestellt.

Ergebnisse der Fragebogenaktion vor und nach Coronal®-Behandlung

19 der insgesamt 25 Pferde zeigten vor der Behandlung mit Coronal® laut Angaben der Besitzer bzw. Reiter keine Krankheitssymptome bzw. keine Leistungsbeeinträchtigung. Bei diesen Pferden war ein Herzgeräusch und/oder eine Herzarrhythmie als Zufallsbefund festgestellt worden. Bei 15 dieser Pferde wurde von den Besitzern/ Reitern während bzw. nach der Coronal®- Behandlung keine Verhaltensveränderung bzw. Veränderung der Leistungsbereitschaft festgestellt.

Bei vier Pferden stellten die Besitzer unter der Coronal®-Behandlung sogar eine Leistungssteigerung fest. Es wurde angegeben das die Pferde "frischer und munterer" wirk-

Tab 4 Echokardiographische Doppler Messwerte der Erst- (U1) und Zweit -(U2) Untersuchung bei 25 Pferden mit Herzklappeninsuffizienzen. Echocardiographic doppler values of the first (U1) and second (U2) exam in 25 horses with heart diseases.

Messparameter	U1	U2	p < 0,05; U1 → U2
VC TV (cm)	0,9 ± 0,4	0,6 ± 0,1	0,01
VTI TV (cm²)	$87,7 \pm 47,8$	$78,3 \pm 37,3$	n.s.
V max TV (m/s)	$2,5 \pm 1$	$2,6 \pm 0,9$	n.s.
Reg. Vol. TV (I/min)	2.9 ± 2.8	$1,2 \pm 1,1$	0,02
VC AV (cm)	0.9 ± 0.2	0.65 ± 0.1	n.s.
VTI AV (cm²)	$97,5 \pm 58,9$	$140,5 \pm 123$	n.s.
V max AV (m/s)	$3,5 \pm 2,7$	2.7 ± 1.5	n.s.
Reg. Vol.AV (I/min)	$2,5 \pm 2$	$1,08 \pm 1,02$	n.s.
VC MV (cm)	0.9 ± 0.25	0.8 ± 0.13	0,02
VTI MV (cm²)	$137,2 \pm 62,2$	116,1 ± 51,1	n.s.
V max MV (m/s)	$4,1 \pm 1,4$	3.8 ± 1.3	n.s.
Reg. Vol.MV (I/min)	3.8 ± 2.5	$2,05 \pm 1,3$	n.s.

 $VC = Vena\ contracta,\ VTI = Geschwindigkeitszeitintegral,\ V\ max.\ =\ maximale\ R\"{u}ckflußgeschwindigkeit,$

Reg. Vol. = Regurgitationsvolumen, TV = Trikuspidalklappe, AV = Aortenklappe, MV = Mitralklappe, n.s. = nicht signifikant

ten, bewegungsfreudiger und temperamentvoller (n = 3) gewesen seien und bei Belastung weniger stark geschwitzt und eine bessere Kondition entwickelt hätten (n = 1). Eines der 18 Pferde zeigte jedoch unter der Coronal $^{\otimes}$ -Behandlung vermehrtes Schwitzen bei der Arbeit im Vergleich zur U1.

Insgesamt 6 der 25 Pferde zeigten vor der Coronal®-Behandlung laut Angaben der Besitzer entweder verlängerte Erholungszeiten nach Belastung (n=2) oder vermehrtes Schwitzen (n=2), ein peripheres Ödem (n=1) und Husten bzw. Atembeschwerden bei Belastung (n=1). Nach der Coronal®-Behandlung stellten die Besitzer bei 3 Pferden eine Verbesserung (weniger Schwitzen bei Belastung, Leistungssteigerung) und bei drei Pferden keine Veränderung der Symptomatik fest.

Von den untersuchten Pferden wurden 22 während und nach der Coronal®-Behandlung mit gleicher Intensität belastet wie vor der Coronal®-Behandlung (14 Pferde Freizeitreiten, 8 Pferde Dressur- oder Springsport). Bei 2 Sportpferden fand eine Steigerung der Leistungsklasse während der Coronal®-Behandlung statt, bei einem Sportpferd wurde die sportliche Belastung reduziert.

Die Akzeptanz des Präparates (gemeinsame Verabreichung mit Futter) war bei 14 Pferden gut, bei 9 Pferden mäßig bis schlecht und bei 2 Pferden anfänglich schlecht und nach Gewöhnung gut.

Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde überprüft ob und inwieweit das pflanzliche Kombinationspräparat Coronal[®], mit dem Hauptbestandteil Weißdorn (Crataegus), positive Effekte bei Pferden mit chronischen Herzerkrankungen bewirkt. Die positiven kardialen Effekte von Weißdorn wurden bereits in mehreren Studien beim Menschen nachgewiesen. Als Kombinationspräparat sind im Coronal[®] zusätzlich Omega-3-Fettsäuren, Omega-6-Fettsäure, Ginseng, Vitamin E, Selen und L-Carnitin enthalten. Diesen Zusatzstoffen werden ebenfalls positive kardiale Wirkungen zugesprochen.

Es wurde nachgewiesen, dass ein hoher Gehalt an Arachidonsäure in den Herzphospolipiden zu einer erhöhten Sterberate durch koronare Herzerkrankungen führt, wohingegen die Aufnahme von Fischöl (Omega-3-Fettsäure) den Arachidonsäuregehalt der Zellen reduziert (Gudbjarnoason et al. 1989). Ein hoher Gehalt an Omega-3-Fettsäure in der Nahrung hat sowohl im Rattenversuch als auch beim Menschen zu einer deutlichen Reduktion des plötzlichen Herztodes bei koronaren Herzerkrankungen geführt (Engler et al. 1992). Andere Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren wie z.B. a-Linolensäure, Gamma-Linolensäure können ähnliche bzw. ergänzende Wirkungen (z.B. signifikante Blutdrucksenkung) im Organismus erzeugen (Engler et al. 1992).

Auch Ginseng hat bereits beim Menschen zu positiven Effekten bei Herzinsuffizienz und Bluthochdruck (systolischer Blutdruck erniedrigt nach 8 Wochen) geführt (Han et al. 1998).

Dabei wurden mit den gesamten Inhaltsstoffen der Pflanze bessere Ergebnisse erzielt als mit isolierten Ginsenosiden. Protektive kardiale Effekte wurden auch in placebo-kontrollieren Versuchen bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienzen bestätigt (Zhan et al. 1994). Im Coronal, wird Ginseng aufgrund der nachweislich besseren Gesamtwirkung mit allen Inhaltsstoffen verwendet.

Bezüglich Vitamin E und Selen wurden positive Wirkungen bei Herzmuskelerkrankungen des Menschen, Pferdes und des Hundes beschrieben (Meyer 1996, Meyer und Zentek 1998, Hermeyer und Schlumbohm 1997).

Die Wirkung von L-Carnitin bei dilatativer Kardiomyopathie des Hundes wurde bereits durch verschiedene Studien bestätigt (Meyer und Zentek 1998). Dahingegen ist der Nachweis einer positiven Wirkung bei herzkranken Pferden bisher noch nicht erbracht (Hermeyer und Schlumbohm 1997). In einer Studie zur Überprüfung des Effektes einer L-Carnitinzulage auf verschiedene Leistungsparameter wurde bei Trabern durch eine viermonatige Gabe von 2 x tägl. 10 g L-Carnitin eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz unter Belastung und eine geringere belastungsinduzierte Laktatkonzentration im Vergleich zu einer Kontrollgruppe festgestellt (Chrobrok 2000).

Inwieweit diese verschiedenen Zusatzstoffe im Einzelnen einen positiven kardialen Effekt haben, wie stark dieser Effekt ist und ob bzw. inwieweit der kardiale Effekt des Weißdorns dadurch verstärkt wird, kann die vorliegende Studie nicht beantworten. Es wurden in dieser Studie fast ausschließlich Pferde mit chronischen Herzklappeninsuffizienzen, die z.T. mit Herzarrhythmien vergesellschaftet waren, untersucht. Diese Erkrankungen, insbesondere die der Mitralklappe, stellen die häufigsten Herzerkrankungen des Pferdes dar (Gehlen et al. 2003). Eine spezifische Vorauswahl der Patienten nach Art, Dauer oder Schweregrad der Erkrankung fand nicht statt. Somit wurde ein für die klinische Routinediagnostik repräsentatives Patientenkollektiv untersucht.

Die echokardiographischen Messparameter zeigten nach einer 3-monatigen Behandlung mit dem Weißdornpräparat wenige statistisch signifikante Veränderungen.

Eine Rückkehr zu normalen Herzdimensionen bei Pferden mit Dilatationen und umgekehrt eine bedeutsame Verschlechterung der kardiologischen Parameter erfolgte während der Behandlung mit dem Weißdornpräparat nicht. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass eine weitere Herzvergrößerung, durch die Weißdornkombinationspräparat-Behandlung eventuell verhindert wurde. Dazu müssen jedoch weitere kontrollierte Studien insbesondere über längere Zeiträume erstellt werden.

Bei den Untersuchungen der Blutströmungsverhältnisse mit der Dopplertechnik war eine signifikante Verkleinerung des Ostiums der Regurgitation (Vena contracta) an der Trikuspidal- und Mitralklappe und eine Reduktion des Rückflussvolumens an der Trikuspidalklappe nach der 3-monatigen Behandlung mit dem Weißdornpräparat nachweisbar.

Neben den speziellen kardiologischen Untersuchungen wurden Besitzerbefragungen durchgeführt. Diese zeigten eine

insgesamt positive Beurteilung der Pferde während und nach der Behandlung mit Coronal[®].

In den bisherigen humanmedizinischen Studien zur Wirksamkeit von Weißdornpräparaten bei Herzpatienten wurden überwiegend Menschen mit einem Schweregrad der Herzerkrankung von NYHA II bis III, d.h. mit bei geringer Belastung bereits deutlichen klinischen Symptomen (Herzinsuffizienz) untersucht (Holubarsch et al. 2000, Schroder et al. 2003, Tauchert 2002, Weikl et al. 1996). Dabei wurden deutliche Verbesserungen der Belastbarkeit mit signifikanter Symptomreduktion durch Weißdornpräparate erzielt. Beim Pferd treten dagegen Herzinsuffizienzen mit deutlicher klinischer Symptomatik eher selten auf. Die kardiologische Untersuchung wird meistens nach Feststellung eines Herzgeräusches und/ oder einer Herzarrhythmie als Zufallsbefund ohne Leistungsbeeinträchtigung durchgeführt. Eine dekompensierte Herzinsuffizienz aufgrund einer chronischen Herzklappeninsuffizienz ist beim Pferd irreversibel und der Einsatz als "Reitpferd" ist mit einer Gefährdung von Pferd und Reiter verbunden. Deshalb ist die Prävention einer kardialen Dekompensation beim Pferd vorrangig. Die hier vorgestellten Ergebnisse und die Informationen aus der human- und veterinärmedizinischen Literatur lassen eine präventive Wirkung des Weißdornextraktes bei kardiologischen Erkrankungen vermuten. Bei den meisten Pferden zeigte sich unter dem Weißdornpräparat weniger starkes Schwitzen als zuvor. Lediglich bei einem Pferd beschrieb der Besitzer vermehrtes Schwitzen unter Belastung, wobei jedoch keine sonstigen klinischen Symptome auftraten und bei der Nachuntersuchung ebenfalls keine Veränderung der klinischen Symptome festzustellen war.

Die positiv inotrope Wirkung, wie bereits in humanmedizinischen Studien beschrieben (Blesken 1992, Rietbroch et al. 2001), konnte in der vorliegenden Untersuchung beim Pferd allerdings nicht nachgewiesen werden, da die Muskulatur der linksventrikulären Hinterwand eher geringgradig abnahm. Diese Abnahme der linksventrikulären Wandmuskulatur und die signifikante Verkleinerung des Ostiums der Regurgitation an der Mitral- und Trikuspidalklappe und des Rückflusses an der Trikuspidalklappe könnte auf eine vasodilatative Wirkung in der Peripherie mit Nachlastsenkung zurückzuführen sein. Durch eine Nachlastsenkung wird eine geringere Herzarbeit und somit eine geringere Kontraktionskraft mit Abnahme der linken Ventrikelwand, erforderlich. Dieser Effekt wurde bereits beim Menschen beschrieben (Gabard und Trunzler 1983, Holubarsch et al. 2000). Ein gleichartiger Effekt wurde beim Pferd auch unter dem Einsatz von ACE-Hemmern bei Mitralklappeninsuffizienzen festgestellt (Gehlen et al. 2003). Ob der positive kardiale Effekt bei einer höheren Dosierung des Präparates und/oder einer längerfristigeren Verabreichung positiver ausfällt bzw. echokardiographisch zu deutlich sichtbareren Verbesserungen führt ist bisher unklar.

Weitere positive Effekte des Weißdorns die in der Humanmedizin und beim Kleintier beobachtet wurden, wie beispielsweise die Prävention von ischämie-induzierten atrialen und ventrikulären Arrhythmien sowie anti-oxidative und anti-entzündliche Effekte (Roddeweg und Hensel 1977, Chatterjee et al. 1997, Krzeminski und Chatterjee 1993) sind beim Pferd bisher noch nicht untersucht worden.

Der Humanmedizin vergleichbare Studien mit 1000 - 2300 Patienten denen über einen Zeitraum von 2 Jahren ein Weißdornpräparat bzw. ein Placebo verabreicht wurde (Holubarsch et al. 2000, Habs 2004), sind aufgrund der sehr viel geringeren Inzidenz beim Pferd nicht durchführbar. Gleichsam sind Untersuchungen zur Wirkung von Weißdornpräparaten im Vergleich zu einer konventionellen Herztherapie (z.B. Digitalisprodukte, Diuretika und ACE-Hemmer) wie beim Menschen (Schroder et al. 2003) beim Pferd nicht möglich.

Wie in allen bisherigen humanmedizinischen Studien, in denen Weißdornpräparate als "sicher", "gut verträglich", und frei von unerwünschten Nebenwirkungen gelten, wurde auch in der vorliegenden Studie bei den Pferden keine unerwünschten Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten festgestellt.

Die vorliegende Studie zeigt lediglich erste Ergebnisse mit der Tendenz zu positiven Effekten des Weißdornpräparates Coronal® auf das Pferdeherz. Weitere Studien an einer größeren Patientengruppe sind somit erforderlich. Dabei sollten, nicht zuletzt zur Überprüfung der Besitzeraussagen bezüglich der Leistungsfähigkeit, randomisierte und placebokontrollierte Doppel-Blindstudien wie in der Humanmedizin (Degenring et al. 2003) angestrebt werden.

Literatur

- Blesken R. (1992): Crataegus in cardiology. Fortschr. Med. 110, 290-292
- Chatterjee S. S., Koch E. und Jaggy H. (1997): In-vitro und in-vivo-Untersuchungen zur kardioprotektiven Wirkung von Oligomeren Procyaniden in einem Crataegus-Extrakt aus Blättern mit Blüten. Arzneimittelforschung 47, 821-825
- Chrobok C. (2000): Effekt einer L-Carnitinzulage auf Leistungsparameter und den Muskelcarnitingehalt bei jungen Trabern im Laufe eines Trainings. Vet. Med. Diss. Hannover
- Degenring F. H., Suter A., Weber M. und Saller R. (2003): A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardized extract of fresh Crataegus berries (Crataegisan) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. Phytomedicine 10, 363-369
- Eaton L. J. und Kinkade S. (2003): Hawthorn extract improves chronic heart failure. J. Fam. Pract. 52, 753-754
- Engler M. M., Engler M. B., Erickson S. K. und Paul S. M. (1992):
 Dietary gamma-linolenic acid lowers blood pressure and altered aortic reactivity and cholesterol metabolism in ypertension. J. Hypertens. 10, 1197-1204
- Gabard B. und Trunzler G. (1983): Zur Pharmakologie von Crataegus. In: *Rietbrock, N., Schneider, B., Schuster, J.* Ed.. Wandlungen in der Therapie der herzinsuffizienz. Braunschweig: Vieweg 43-53
- Gehlen H. (1997): Beurteilung von Herzklappeninsuffizienzen beim Pferd mit der Farbdopplerechokardiographie durch Vermessung der Vena contracta. Vet. Med. Diss. Hannover
- Gehlen H., Stadler P. und Deegen E. (1998): Beurteilung des Schweregrades von Mitralklappeninsuffizienzen beim Pferd mittels Farbdopplerechokardiographie. Pferdeheilkunde 14, 303-314
- Gehlen H., Vieht J. C. und Stadler P. (2003): Effects of the ACE inhibitor Quinapril on echocardiographic variables in horses with mitral valve insufficiency. J. Vet. Med. A 50, 460-465

Gudbjarnoason S., Benediktsdottir V. E. and Skuladotir G. (1989): Einfluss von Omega-3-Fettsäuren auf koronare Herzerkrankunaen, Bibliotheca Nutritio et Dieta (Switzerland) 43, 1-12

Han K. H., Choe S. C. and Kim H. S. (1998): Effect of red ginseng on blood pressure in patients with essential hypertension and white coat hypertension. Am. J. Chin. Med., 26:199-209.

Habs M. (2004): Prospective, comparative cohort studies and their contributional to the benefit assessments of therapeutic options: heart failure treatment with and without Hawthorn special extract WS 1442. Fortsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd. 11 Suppl. 1, 36-39

Hermeyer J. und Schlumbohm C. (1997): Die physiologische Bedeutung von L-Carnithin und Effekte von Carnithinzulagen bei Haustieren. IN: Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier, 6.Symposium 24.und 25.9.97, Jena

Holubarsch C. J., Colucci W. S., Meinertz T., Gaus W. and Tendera M. (2000): Survival and prognosis: investigation of Crataegus extract WS 1442 in congestive heart failure (SPICE)-rationale, study design and study protocol. Eur. J. Heart Fail. 2, 431-437

Krzeminski T. and Chatterjee S. S. (1993): Ischemia and early reperfusion induced arrythmias: beneficila effekts of an extract of crataegus oxyacanthal. Pharm. Pharmacol. Let. 3,45-48

Leuchtgens H. (1993): Crataegus special extract WS 1442 in NYHA II heart failure. A placebo controlled randomized double blind study.Fortsch. Med. 111, 352-354

Meyer H. (1996): Pferdefütterung. Blackwell Verlag, Berlin

Meyer H. und Zentek J. (1998): Ernährung des Hundes. Parey Ver-

Miller A. L. (1998): Botanical influences on cardiovascular disease. Altern. Med. Rev. 3, 422-431

Pittler M. H., Schmidt K. and Ernst E. (2003): Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. Am. J. Med. 114, 665-674

Rietbrock N., Hamel M., Hempel B., Mitrovic V., Schmidt V. and Wolf G. K. (2001): Actions of standardized extract of Crataegus berries on exercise tolerance and quality of life in patients with congestive heart failure. Arzneimittelforschung 51, 793-

Roddewig C. und Hensel H. (1977): Reaktion der lokalen Myokarddurchblutung von wachen Hunden und narkotisierten Katzen auf orale und parenterale Applikation einer Crataegusfraktion (oligomere procyanide). Arzneimittelforschung 27, 1407-

Schroder D., Weiser M. and Klein P. (2003): Efficacy of a homeopathic Crataegus preparation compared with usual therapy for mild (NYHA II) cardiac insufficiency: result of an observational cohort study. Eur. J. Heart Fail. 5, 319-326

Tauchert M. (2002): Efficacy and saftety of crataegus extract WS 1442 in comparison with placebo in patients with chronic stable New York Heart Association class-II heart failure. Am. Heart J. 143, 910-915

Weikl A., Assmus K. D., Neukum-Schmidt A., Schmitz J., Zapfe G., Noh H. S. and Siegrist J. (1996): Crataegus Special extract WS 1442. Assessment of objective effectiveness in patients with heart failure (NYHA II). Fortschr. Med. 114, 291-296

Zapfe jun. G. (2001): Clinical efficiacy of crataegus extract WS 1442 in congestive heart failure NYHA class II. Phytomedicine 8,

Zhan Y., Xu X.H. and Jlang Y. P. (1994): Protective effects of ginsenoside on myocardial ischemic and reperfusion injuries. Chin. Med. J. 74, 626-628

PD Dr. Heidrun Gehlen Klinik für Pferde Tierärztliche Hochschule Hannover Bischofsholer Damm 15 30173 Hannover heidrun.gehlen@tiho-hannover.de



antioxidativ. Die in coronal® enthaltenen Kräuter (Crataegus folium cum flore, u. a.) wirken zusätzlich tonisierend.

coronal® kann zur Therapiebegleitung bei Herzinsuffizienzen und in der Prophylaxe (z. B. alte Pferde) wie auch in besonderen Stress- und Belastungssituation zur Harmonisierung des inneren Milieus eingesetzt werden.

Alle unsere Präparate werden durch grundlegende Forschung entwickelt und sind durch zahlreiche Praxiserfahrungen bestens bewährt.

Innovation und Erfahrung bewähren sich - Nutriologische Strategien für unsere Tiere!

*Nur solange Vorrat reicht.





NAVALIS Nutraceuticals GmbH

Rosenstraße 72 70794 Filderstadt Tel.: +49-(0)711-7070749-0 Fax: +49-(0)711-7070749-50 E-Mail: info@navalis-vet.de

www.navalis-vet.de