

Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit *Rosa canina* (Hagebutte)



Rosa canina, auch als Hundsrose oder Wildrose bezeichnet, ist eine Pflanzenart aus der Familie der Rosengewächse (Rosaceae). Sie ist in verschiedenen Regionen Europas, Asiens und Nordafrikas beheimatet und wächst bevorzugt in lichten Wäldern, an Waldrändern und in Hecken [1]. Die Pflanze wird seit Jahrhunderten in der traditionellen chinesischen Medizin verwendet. Aufgrund der möglichen entzündungshemmenden bzw. immunmodulatorischen Eigenschaften von *Rosa canina* ist ihr Potential zu einer positiven Beeinflussung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen zu diskutieren. *Rosa canina* kann in Apotheken z. B. als Hagebutten-Pulver oder -Kapseln frei verkäuflich erworben werden.

1.) Möglicher Wirkmechanismus:

Die Hundsrose enthält eine Vielzahl von bioaktiven Verbindungen, die für ihre pharmakologischen Eigenschaften verantwortlich sind. Dazu gehören Flavonoide, Polyphenole, Vitamin C, Carotinoide und ätherische Öle [1] [2] [3]. Daraus resultierend werden in der Literatur für *Rosa canina* eine antioxidative Wirkung sowie entzündungshemmende und immunmodulatorische Eigenschaften mit einer Beeinflussung von proinflammatorischen Zytokinen vermutet [4].

Die antioxidativen Eigenschaften werden durch Vitamin C und Polyphenole hervorgerufen, welche oxidative Stressreaktionen im Rahmen entzündlicher Prozesse z. B. bei einer rheumatoiden Arthritis (RA) vermindern sollen [4]. In vitro Daten zeigen, dass durch *Rosa canina* die Cyclooxygenase-1 und Cyclooxygenase-2 gehemmt [5] und somit eine antientzündlicher Wirkung erzielt werden könnte [4]. Weiterführend konnte in einer experimentellen Arbeit gezeigt werden, dass *Rosa canina* die Synthese von Interleukin-1 α alpha, Interleukin-1 β und Tumornekrosefaktor inhibiert [6].

2.) Überblick über die wissenschaftliche Evidenz in der Literatur

Klinische Studien:

Es erfolgte eine pubmed-Recherche bezüglich der Schlagwörter „*rosa canina* rheumatic or *rosa canina* arthritis“, „*rosa canina* and vasculitis rheumatic“ und „*rosa canina* and connective tissue disease“. Für die Schlagwörter „*rosa canina* and vasculitis rheumatic“ und „*rosa canina* and connective tissue disease“ wurden keine Suchergebnisse in pubmed gefunden. 19 Suchergebnisse erbrachten die Schlagwörter „*rosa canina* rheumatic or *rosa canina* arthritis“.

Weiterführend wurden in der Literatursichtung placebokontrollierte Studien in der Indikation der rheumatoiden Arthritis (n = 2) und Arthrose (n = 6) identifiziert. Studiendaten bezüglich Vaskulitiden und Kollagenosen liegen nicht vor.

Rheumatoide Arthritis:

In einer klinische Studie von Kirkeskov et al. wurde die Wirkung von *Rosa canina* auf RA-Patientinnen untersucht [7]. Die Studie umfasste 20 RA-Patientinnen und 10 gesunde Kontrollprobanden, welche geschlechts- und alters-gematched zur RA-Gruppe eingeschlossen wurden. Alle Studienteilnehmer erhielten über einen Zeitraum von 28 Tagen eine tägliche Dosis von 10,5 g *Rosa canina* als Pulver. Die Ergebnisse der Studie zeigten keine signifikante Änderung des C-reaktiven Proteins (CRP)-Spiegels in beiden Untersuchungsgruppen. Ebenso wurden keine signifikanten Veränderungen in den erfassten antioxidativen Enzymen festgestellt, was darauf hindeutet, dass die Behandlung mit *Rosa canina* keinen messbaren Einfluss auf die inflammatorischen und anti-oxidativen Mechanismen im Körper hatte [7].

Als Limitation der Studie ist zu nennen, dass die RA-Gruppe und die Kontroll-Gruppe nur eine geringe Größe aufwiesen und klinische Parameter für die Bestimmung der Krankheitsaktivität bzw. Therapieansprache (z. B. DAS28 bzw. ACR-Response) nicht bestimmt wurden.

Willich et al. untersuchten die Wirkung von Rosa canina Hagebuttenpulver auf RA-Patienten in einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie mit einer Dauer von 6 Monaten [8]. Es wurden 89 Patienten eingeschlossen. Die Verum-Gruppe erhielt täglich 5 g Rosa canina als Hagebuttenpulver in Kapselform. Der Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) wurde verwendet, um die körperliche Funktionsfähigkeit und Beeinträchtigung der Patientinnen zu bewerten. In der Verum-Gruppe wurde eine Verbesserung von $0,1057 \pm 0,346$ festgestellt. Der Disease Activity Score 28 (DAS28) wurde zur Bestimmung der Krankheitsaktivität verwendet. In der Verum-Gruppe wurde eine Verbesserung des DAS28 um $0,897 \pm 1,32$ festgestellt, während in der Placebo-Gruppe eine Verschlechterung ($0,347 \pm 1,27$) zu verzeichnen war. Die Verbesserung des DAS28 war statistisch nicht signifikant. Außerdem wurde nicht mitgeteilt, wie sich die einzelnen Komponenten wie CRP und Anzahl schmerzhafter/geschwollener Gelenke verhielten. An der Studie waren offensichtlich keine Rheumatologen beteiligt. Insgesamt sind die Resultate der Untersuchung fragwürdig, eine geringgradige Verbesserung des HAQ um 3-4% erscheint trotz signifikantem Ergebnis nicht relevant.

Arthrosen:

Die Studie von Moré et al. umfasste 92 Patienten mit einer Gonarthrose [9]. Die Verumgruppe erhielt eine spezielle Formulierung (MA212 [Rosaxan]), die Bestandteile von Rosa canina, Urtica dioica (Brennnessel) und Harpagophytum procumbens DC. ex Meisn. bzw. Harpagophytum zeyheri Decne (Teufelskrallen) enthielt. Die Wirksamkeit der Behandlung wurde anhand des WOMAC-Schmerz-Scores (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) bewertet, der Schmerzen, Steifheit und Funktionseinschränkungen bei der Arthrose erfasst. In der Verumgruppe wurde eine Reduktion des WOMAC-Schmerz-Scores um durchschnittlich 29,87 Punkte beobachtet, in der Placebogruppe lediglich um 10,23 Punkte [9]. Dies deutet darauf hin, dass die spezielle Kombinationsformulierung aus Rosa canina, Urtica dioica und Harpagophytum eine Schmerzlinderung bei Patienten mit Gonarthrose bewirken könnte. Kritisch ist anzumerken, dass sowohl die Erstautorin als auch der Zweitautor zum Zeitpunkt der Publikation für die Firma Herbalist & Doc Gesundheitsgesellschaft mbH in Berlin tätig waren, welche das Präparat Rosaxan in Deutschland vertreibt.

Die Wirkung von Rosa canina auf eine Gonarthrose und Coxarthrose wurden in einer weiteren randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelblinden Crossover-Studie über 3 Monate untersucht [10]. Die Studie dauerte insgesamt 3 Monate und umfasste 94 Patienten mit Gonarthrose und Coxarthrose. Die Verum-Gruppe erhielt einmal täglich 5 g Rosa canina. Die Ergebnisse der Studie zeigten eine signifikante Reduktion (2.1 ± 16.8 , $p = 0.014$) des WOMAC-Scores für Schmerz in der Verum-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe nach drei Wochen und eine nicht signifikante Reduktion (5.1 ± 18.3 , $p = 0.125$) über den gesamten Untersuchungszeitraum von drei Monaten. Im Hinblick auf die Subskalen Funktionseinschränkung, Gelenksteifigkeit und globale Bewertung des Schweregrades der Erkrankung durch den WOMAC-Score wurde eine signifikante Abnahme über die Studiendauer von drei Monaten ermittelt [10]. Zusätzlich konnte in der Verum-Gruppe eine Reduktion der Einnahme von Paracetamol (40 %, $p < 0.052$) beobachtet werden. Hinsichtlich der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika zeigte sich im Untersuchungszeitraum keine Änderung [10].

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden Patienten mit einer radiologisch gesicherten Coxarthrose bzw. Gonarthrose in der Verum-Gruppe ($n = 50$) mit zweimal täglich fünf Kapseln á 0,5 g Hagebuttenpulver über einen Zeitraum von vier Monaten behandelt. Eine Placebo-Gruppe erhielt identisch aussehende Placebokapseln. Die Mobilität der Hüft- oder Kniegelenke wurde zu Beginn und nach vier Monaten Therapie in beiden Gruppen gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass die Mobilität des Hüftgelenks in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe signifikant verbessert war ($p < 0,033$). Ebenso wurde ein signifikanter Rückgang der Schmerzen (64,6 %) in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt ($p < 0,035$). Zusätzlich konnte eine signifikante Abnahme der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika in der Verum-Gruppe nachgewiesen werden [11].

Rein et al. untersuchten Hyben Vital® als pflanzliches Arzneimittel, welches aus Rosa canina hergestellt wird und bei Patienten (n = 112) mit einer Omarthrose, Coxarthrose, Gonarthrose bzw. Handarthrose und degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule eingesetzt wurde [12]. Die Ansprechrate des Schmerzes betrug 66 % (Verum-Gruppe) versus 36 % (Placebo-Gruppe) für die gesamte Studienkohorte. Insgesamt zeigt diese Studie, dass Hyben Vital® eine Wirkung hinsichtlich der Linderung des Arthroseschmerzes aufweist [12]. Anzumerken ist, dass die Studie vom Hersteller des Präparates Hyben Vital unterstützt wurde.

Eine Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit von Rosa canina (Hagebutte) für die symptomatische Behandlung der Arthrose. Eingeschlossen wurden drei randomisierte klinische Studien von Winther et al. [10], Warholm et al. [11] und Rein et al. [12] [13], die alle vom Hersteller des Präparates gesponsert waren. In der Metaanalyse konnte eine gering bis mäßig starke, kurzzeitige Reduktion des Arthroseschmerzes durch die Einnahme von Rosa canina nachgewiesen werden, wobei die Autoren darauf hinweisen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Rosa canina an großen Kohorten evaluiert werden sollte [13].

Zusätzlich soll angemerkt werden, dass sowohl in der Leitlinie des American College of Rheumatology zur Behandlung der Hand-, Hüft- und Kniearthrose als auch in den deutschen S2k-Leitlinien zur Cox- und Gonarthrose keine Empfehlungen zum Behandlung mit Rosa canina gegeben werden [14] [15] [16].

3.) Mögliche Nebenwirkungen und Limitationen

Als mögliche Nebenwirkungen einer Therapie mit Rosa canina werden Kopfschmerzen, Magen-Darm-Störungen, Schluckbeschwerden, Erkältungen, Harnwegsinfektionen, allergische Vaskulitis, Hautausschlag bzw. Ekzem und Gewichtszunahme beschrieben. Aufgrund der fehlenden relativen Häufigkeitsangabe in den Publikationen [4] [8] können zu diesem Thema keine detaillierten Angaben gemacht werden. In einigen der oben dargestellten Studien wurden keine signifikanten Nebenwirkungen beschrieben [11] [10] [7] [9].

4.) Abschließende Empfehlung der Kommission

- Rosa canina zeigt keinen signifikanten Einfluss auf die Krankheitsaktivität einer rheumatoiden Arthritis und ist somit für die Behandlung dieser Erkrankung nicht zu empfehlen.
- Bei Arthrosen kann durch den Einsatz von Rosa canina eine gering bis mäßig starke, kurzzeitige Linderung des Schmerzes erzielt werden. Der Mangel an herstellerunabhängigen Studien und die geringe Stichprobenzahl sowie die fehlende Abbildung in Leitlinien stehen einer Empfehlung der Kommission zum jetzigen Zeitpunkt im Wege. Bei einem Wunsch nach Selbstmedikation muss von einer Anwendung bei degenerativen Gelenkerkrankungen nicht abgeraten werden

Publikation	Entzündlich rheumatische Erkrankung	Kollektiv	Ergebnisse
Kirkeskov et al. [7]	Rheumatoide Arthritis	<ul style="list-style-type: none"> • 20 Patientinnen mit einer RA • 10 Kontrollpatientin • Behandlung mit Rosa canina 10,5 g je Tag über 28 Tage 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine signifikante Änderung des C-reaktiven Proteins und der antioxidativen Enzyme (Superoxide-Dismutase, Glutathion-Peroxidase, Glutathion- Reduktase and Katalase) in beiden Untersuchungsgruppen
Willich et al. [8]	Rheumatoide Arthritis	<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign: doppelblind, placebo-kontrolliert • Studiendauer: 6 Monate • Studienkollektiv: 89 • Verum-Gruppe: n = 46 • Placebo-Gruppe: n = 44 • Verum-Gruppe erhielt Rosa canina Hagebuttenpulver Kapseln 5 g einmal täglich 	<ul style="list-style-type: none"> • HAQ-DI <ul style="list-style-type: none"> ○ Verumgruppe: Verbesserung 0.1057 ± 0.346 ○ Placebogruppe: Verschlechterung 0.0397 ± 0.253 • DAS28 keine signifikante Änderung <ul style="list-style-type: none"> ○ Verumgruppe: Verbesserung 0.897 ± 1.32 ○ Placebogruppe: Verschlechterung 0.347 1.27
Moré et al. [9]	Gonarthrose	<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign: Randomisiert, placebo-kontrollierte doppel-blind • Studiendauer: 12 Wochen • Studienkollektiv: 92 Patienten • Verumgruppe: n = 46 • Placebogruppe: n = 44 • Verumgruppe erhielt Formulierung aus Rosa canina plus Urtica dioica plus Harpagophytum procumbens DC. ex Meisn. bzw. Harpagophytum zeyheri Decne 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des WOMAC Schmerz Score (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) um 29,87 Punkte in der Verumgruppe (Placebogruppe 10,23)
Winter et al. [10]	Gonarthrose und Coxarthrose	<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign: Randomisiert, placebo-kontrollierte doppel-blind crossover • Studiendauer: 3 Monate • Studienkollektiv: 94 Patienten • Verum-Gruppe: n = 47 • Placebo-Gruppe: n = 47 • Verum-Gruppe erhielt Rosa canina 5 g einmal täglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Signifikante Reduktion WOMAC Score in der Verum-Gruppe über drei Wochen und keine signifikante Reduktion über den gesamten Untersuchungszeitraum von drei Monaten • Reduktion der Einnahme von Paracetamol (40 %, p < 0.052)

Warholm et al. [11]	Gonarthrose und Coxarthrose	<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign: Randomisiert, placebo-kontrollierte doppel-blind • Studiendauer: 4 Monate • Studienkollektiv: 100 Patienten • Verum-Gruppe: n = 50 • Placebo-Gruppe: n = 50 • Verum-Gruppe erhielt mit zweimal täglich fünf Kapseln á 0,5 g Hagebuttenpulver 	<ul style="list-style-type: none"> • Signifikante Verbesserung der Mobilität des Hüfte- und Kniegelenkes • Signifikante Reduktion des Schmerzes (64,6 %) • Signifikante Reduktion der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika
Rein et al. [12]	Arthrose (Omarthrose, Coxarthrose, Gonarthrose, Handarthrose und degenerativen Veränderungen der Halswirbelsäule)	<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign: Randomisiert, placebo-kontrollierte doppel-blind crossover • Studiendauer: 3 Monate • Studienkollektiv: 112 Patienten • Verum-Gruppe: n = 47 • Placebo-Gruppe: n = 50 • Verum-Gruppe erhielt Hyben Vital 5 g einmal täglich (pflanzliches Arzneimittel aus einer Unterart von Rosa canina) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ansprechrate Schmerz <ul style="list-style-type: none"> ○ Verumgruppe: 66 % ○ Placebogruppe: 36%

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Pekacar S, Bulut S, Özüpek B, Orhan DD: **Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Rosehip in Inflammatory Musculoskeletal Disorders and Its Active Molecules.** *Curr Mol Pharmacol* 2021, **14**(5):731-745.
2. Gruenwald J, Uebelhack R, Moré MI: **Rosa canina - Rose hip pharmacological ingredients and molecular mechanics counteracting osteoarthritis - A systematic review.** *Phytomedicine* 2019, **60**:152958.
3. Rossnagel K, Willich SN: **[Value of complementary medicine exemplified by rose-hips].** *Gesundheitswesen* 2001, **63**(6):412-416.
4. Chrubasik C, Roufogalis BD, Müller-Ladner U, Chrubasik S: **A systematic review on the Rosa canina effect and efficacy profiles.** *Phytother Res* 2008, **22**(6):725-733.
5. Jäger AK, Eldeen IM, van Staden J: **COX-1 and -2 activity of rose hip.** *Phytother Res* 2007, **21**(12):1251-1252.
6. Yeşilada E, Ustün O, Sezik E, Takaishi Y, Ono Y, Honda G: **Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1alpha, interleukin-1beta and tumor necrosis factor alpha.** *J Ethnopharmacol* 1997, **58**(1):59-73.
7. Kirkeskov B, Christensen R, Bügel S, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, Christensen LP, Andersen JR: **The effects of rose hip (Rosa canina) on plasma antioxidative activity and C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and normal controls: a prospective cohort study.** *Phytomedicine* 2011, **18**(11):953-958.
8. Willich SN, Rossnagel K, Roll S, Wagner A, Mune O, Erlendson J, Kharazmi A, Sörensen H, Winther K: **Rose hip herbal remedy in patients with rheumatoid arthritis - a randomised controlled trial.** *Phytomedicine* 2010, **17**(2):87-93.
9. Moré M, Gruenwald J, Pohl U, Uebelhack R: **A Rosa canina - Urtica dioica - Harpagophytum procumbens/zeyheri Combination Significantly Reduces Gonarthrosis Symptoms in a Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind Study.** *Planta Med* 2017, **83**(18):1384-1391.
10. Winther K, Apel K, Thamsborg G: **A powder made from seeds and shells of a rose-hip subspecies (Rosa canina) reduces symptoms of knee and hip osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.** *Scand J Rheumatol* 2005, **34**(4):302-308.
11. Warholm O, Skaar S, Hedman E, Mølmen HM, Eik L: **The Effects of a Standardized Herbal Remedy Made from a Subtype of Rosa canina in Patients with Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial.** *Curr Ther Res Clin Exp* 2003, **64**(1):21-31.
12. Rein E, Kharazmi A, Winther K: **A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of Rosa canina fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis—a double-blind, placebo-controlled, randomised trial.** *Phytomedicine* 2004, **11**(5):383-391.
13. Christensen R, Bartels EM, Altman RD, Astrup A, Bliddal H: **Does the hip powder of Rosa canina (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients?—a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Osteoarthritis Cartilage* 2008, **16**(9):965-972.
14. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, Callahan L, Copenhaver C, Dodge C, Felson D, Gellar K, Harvey WF, Hawker G, Herzig E, Kwoh CK, Nelson AE, Samuels J, Scanzello C, White D, Wise B, Altman RD, DiRenzo D, Fontanarosa J, Giradi G, Ishimori M, Misra D, Shah AA, Shmagel AK, Thoma LM, Turgunbaev M, Turner AS, Reston J. **2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee.** *Arthritis Rheumatol* 2020; **72**(2):220-233.
15. S2k-Leitlinie Gonarthrose. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-050>, letzter Zurff 20.02.2024

16. S2k-Leitlinie Koxarthrose. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-049>, letzter Zurff 20.02.2024