FACHINFORMATION

Polyphenole aus Olivenblättern

Wirkung auf Blutdruck, Lipid- und Glucosestoffwechsel

Fachinformation für Ärzte und Apotheker

Volkskrankheit Bluthochdruck

Prävalenzdaten aus Österreich

Aktuellen Schätzungen zufolge hat jede/r Fünfte in Österreich einen erhöhten Blutdruck, wobei das Auftreten mit steigendem Lebensalter verstärkt zunimmt.[1] In der Gruppe der Menschen über 65 Jahren leiden etwa 60-70 % an einer Hypertonie.[2]
Die Dunkelziffer der unentdeckten HypertonikerInnen liegt bei etwa 30 %.[3]

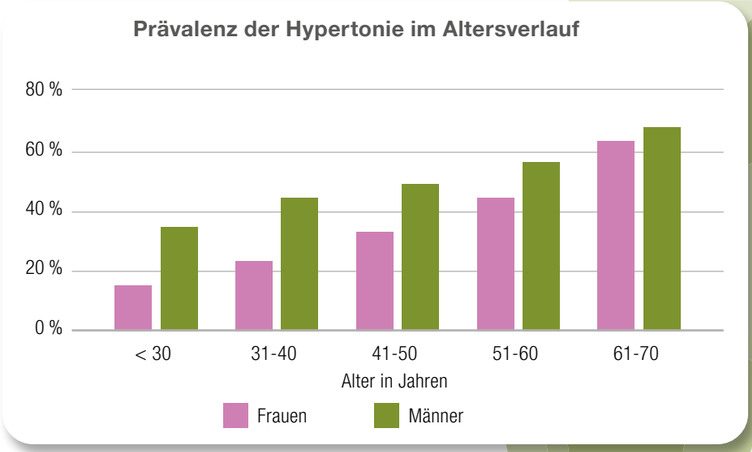


Abb. 1: Prävalenz der Hypertonie im Altersverlauf.[2]

Definition von Bluthochdruck

Eine arterielle Hypertonie liegt vor, wenn der Ruheblutdruck dauerhaft Werte von 140/90 mmHg übersteigt. Als optimal wird ein Blutdruck < 120/80 mmHg betrachtet.

Klassifikation	Systolisch mmHg	Diastolisch mmHg
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Hochnormal	130-139	85-89
Hypertonie Grad 1 (mild)	140-159	90-99
Hypertonie Grad 2 (mäßig)	160-179	100-109
Hypertonie Grad 3 (schwer)	≥ 180	≥ 110

Abb. 2: Definition und Klassifikation von Blutdruckwerten.

Gesundheitliche Folgen der Hypertonie

Bluthochdruck ist die führende Ursache für vorzeitige Sterblichkeit und Leben mit Behinderung weltweit.[4] Ein dauerhaft zu hoher Blutdruck gilt als wichtigster Risikofaktor für cerebro- und kardiovaskuläre Erkrankungen wie beispielsweise Schlaganfall und Herzinfarkt.[5] Eine retrospektive Studie aus dem vereinigten Königreich wertete Gesundheitsdaten von 1,25 Millionen Patienten aus 1997-2010 aus und fand heraus, dass Personen, die im Alter von 30 Jahren an Bluthochdruck leiden, im Vergleich zu Gesunden ein um 17 % höheres Risiko haben, im weiteren Leben eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden.[6]

Maßnahmen

Prinzipiell wird ab hochnormalem Blutdruck (> 130/85 mmHg) eine nichtmedikamentöse Therapie durch Lebensstilveränderung empfohlen. Regelmäßige Bewegung, eine ausgewogene Ernährung, Nikotin-Abstinenz sowie pflanzliche Wirkstoffe können zu einem normalen Blutdruck beitragen. Ziel ist neben der Blutdrucksenkung vor allem die Minderung des kardiovaskulären Risikos.[5]

- **Körperliche Aktivität**
- **Ernährung**
- **Nikotin-Abstinenz**
- **Übergewicht reduzieren**
- **Stressbewältigung**
- **Pflanzliche Wirkstoffe**

Olivenbaum – Traditionsreiche Heilpflanze der Antike

Stammpflanze:
Olea europaea L. (Oleaceae = Ölbaumgewächse)

Der im Mittelmeergebiet, dem Nahen Osten, und in Südafrika beheimatete Olivenbaum oder auch Ölbaum (*Olea europaea* L.) wird seit 3000 v. Chr. als Nutz- und Heilpflanze kultiviert und geschätzt. Die Frucht und das daraus gewonnene Öl sind bedeutsame Bestandteile der mediterranen Küche, Tees aus den Blättern wurden volksmedizinisch zur Behandlung von Blutdruck, Diabetes, gastrointestinalen Erkrankungen, Asthma, Rheuma, oder Entzündungen und Infektionen des Rachen- und Urogenitaltraktes angewendet. [7]

Aufgrund der langjährigen traditionellen Anwendung bewertet die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) die Einnahme von Produkten aus Olivenblättern als sicher und gut verträglich. Ethanolische Extrakte aus Oleae folium werden seit über 40 Jahren in Deutschland zur Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems eingesetzt. [8]

Inhaltsstoffe

Produkte des Olivenbaums sind reich an Omega-9-Fettsäuren (Ölsäure) und phenolischen Inhaltsstoffen, den sogenannten Oliven-Polyphenolen. Dazu gehören hauptsächlich die Bitter- und Scharfstoffe Oleuropein, Hydroxytyrosol und das entzündungshemmende Oleocanthal. Diese sind heute wissenschaftlich gut untersucht und gelten als die wirkungsbestimmenden Substanzen.

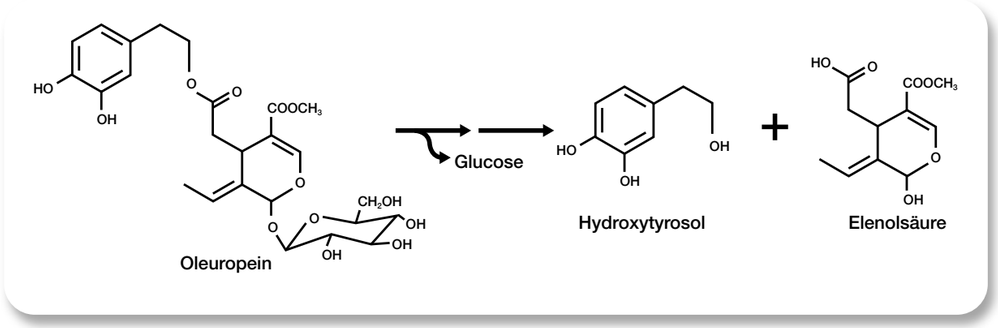


Abb. 3: Oleuropein wird zu Hydroxytyrosol und Elenolsäure abgebaut.

Im Laufe des natürlichen Reifeprozesses wird Oleuropein glykosidisch gespalten und zu Hydroxytyrosol umgewandelt.[9] Die aus den Blättern gewonnenen Extrakte weisen einen vielfach höheren Gehalt an beiden Wirkstoffen als Olivenöl auf. Während der Polyphenol-Gehalt im virginen Olivenöl bei 0,15-0,4 g/kg liegt, können Extrakte aus Olivenblättern bis zu 250 g Polyphenole/kg enthalten. [10,11]

Der genaue Mechanismus für die blutdrucksende Wirkung der Oliven-Polyphenole ist nicht gänzlich geklärt.
Als mögliche Wege werden die Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms, die Blockade von Ca^{2+}-Kanälen, endotheliale Vasodilatation oder auch die vielfältigen antioxidativen Effekte diskutiert. [12]

In-vitro- und *In-vivo*-Studien

Antioxidative Wirkung

Die mehrfach antioxidative Wirkung von Oleuropein und Hydroxytyrosol wurde in diversen *In-vitro*- und *In-vivo*-Versuchen bestätigt. Aufgrund ihrer chemischen Struktur agieren sie als Radikalfänger mit zellschützender Wirkung. Gleichzeitig induzieren sie die Aktivität von körpereigenen antioxidativen Enzymen. So verhindern sie unter anderem die Entstehung von oxidiertem LDL-Cholesterin, welches wesentlich an Gefäßverengungen beteiligt ist. [13,14]

Olivenblatt-Extrakt zeigt blutdrucksenkende Wirkung

Der Olivenblatt-Extrakt EFLA® 943 zeigte in-vivo in Ratten mit L-NAME (N^G-Nitro-L-argininmethylester)-induzierter Hypertonie ausgeprägte blutdrucksenkende Effekte. [15]

Bluthochdruck wurde in Wistar-Ratten durch die tägliche orale Gabe von 50 mg/kg KG L-NAME für 6 Wochen herbeigeführt. Anschließend wurde den Tieren der Gruppe B zusätzlich zu L-NAME 100 mg/kg KG Olivenblatt-Extrakt verabreicht, Gruppe A erhielt weiterhin ausschließlich L-NAME. Während der Blutdruck der Tiere in Gruppe A weiterhin anstieg, kam es in Gruppe B zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Hypertonie. Nach 6 Wochen wurde der Blutdruck in Gruppe B durch den Olivenblatt-Extrakt nahezu auf den ursprünglichen Wert gesenkt.

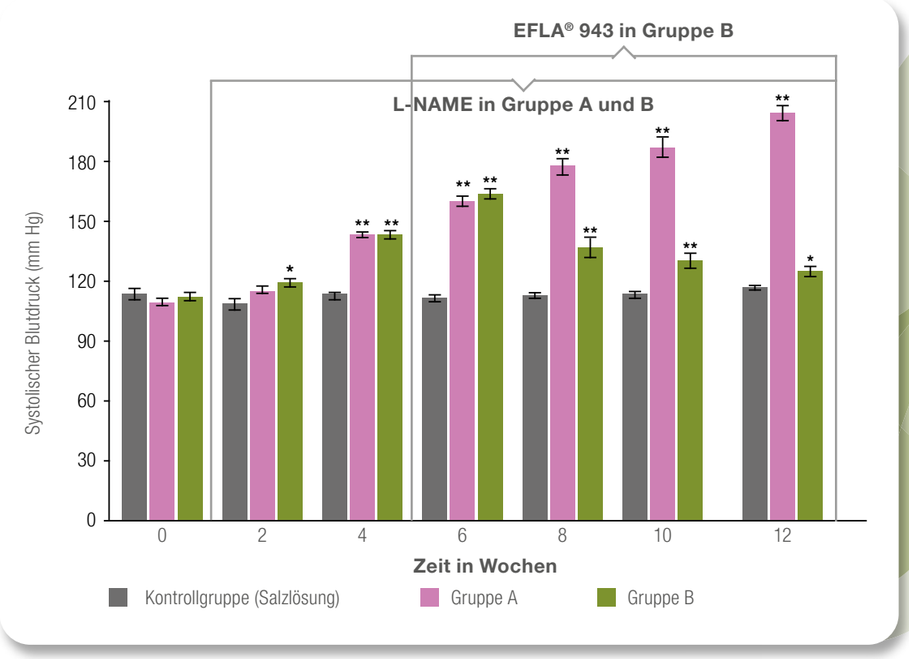


Abb. 4: Senkung des L-NAME-induzierten Bluthochdrucks mittels Olivenblatt-Extrakt im Verlauf von 6 Wochen (Woche 6 – 12). Signifikante Veränderung zur Kontrollgruppe: * $p < 0{,}05$; ** $p < 0{,}01$

Klinische Studien

Olivenblatt-Extrakt in klinischer Zwillingsstudie

Die blutdrucksenkende Wirkung vom Olivenblatt-Extrakt EFLA® 943 wurde in zwei parallelen Experimenten (A und B) an 40 eineiigen Zwillingen mit hochnormalem Blutdruck untersucht. [16]

A

Experiment A (n = 20; 10 Zwillingspaare): Ein Zwilling erhielt keine Intervention, der andere nahm täglich 500 mg Olivenblatt-Extrakt für 8 Wochen ein.

B

Experiment B (n = 20; 10 Zwillingspaare): Ein Zwilling erhielt 500 mg, der andere 1000 mg Olivenblatt-Extrakt täglich für 8 Wochen.

Im Verlauf beider Experimente wurden Blutdruck, Herzfrequenz, Körpergewicht, Blutzucker- und Blutfett-Werte gemessen. Die Daten wurden innerhalb der einzelnen Zwillingenpaare verglichen.

Eine blutdrucksenkende Wirkung wurde sowohl mit 500 mg als auch mit 1000 mg Olivenblatt-Extrakt täglich erreicht. Im direkten Vergleich war der antihypertensive Effekt von 1000 mg Olivenblatt-Extrakt täglich der niedrigeren Dosis überlegen und führte nach 8 Wochen zur **signifikanten Reduktion des Blutdrucks** von durchschnittlich 11/5 mmHg (systolisch/diastolisch).

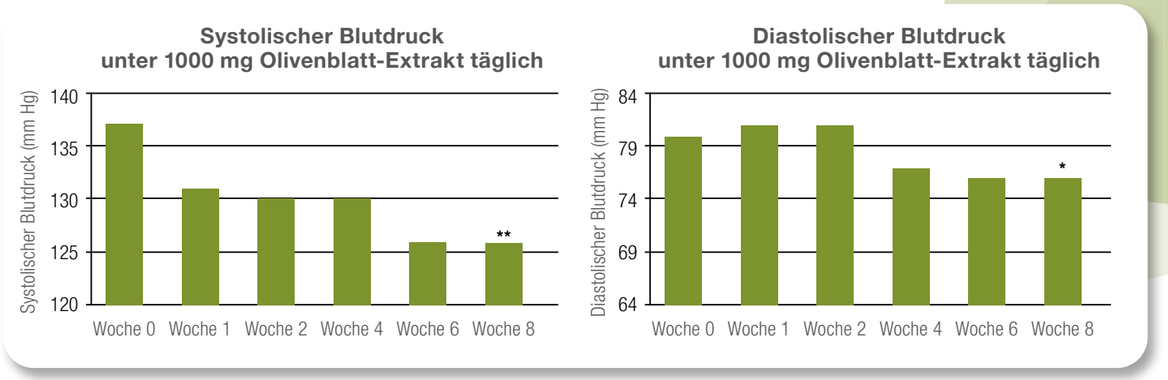


Abb. 5: 1000 mg Olivenblatt-Extrakt täglich führte nach 8 Wochen zur signifikanten Senkung des systolischen (** $p < 0{,}01$) und diastolischen Blutdrucks (* $p < 0{,}2$).

Bei hochnormalem Blutdruck führen 1000 mg Olivenblatt-Extrakt täglich nach 8 Wochen zu einer signifikanten Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks. [16]

Klinische Studien

Vergleich Olivenblatt-Extrakt mit Captopril

Eine doppelblinde, randomisierte Vergleichsstudie an 232 Patienten mit milder Hypertonie (Grad 1) zeigte, dass der Olivenblatt-Extrakt EFLA® 943 eine **vergleichbare blutdruck-senkende Wirkung wie der ACE-Hemmer Captopril** erzielt. [17]

Nach einer 4-wöchigen Beobachtungsphase wurden die Studienteilnehmer entweder mit 1000 mg Olivenblatt-Extrakt oder 25 mg Captopril täglich behandelt. Zusätzlich wurde ihnen eine fett- und natriumreduzierte Diät empfohlen. Während der gesamten Interventionsperiode von 8 Wochen wurden Blutdruck, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin und Triglycerid-Werte kontrolliert.

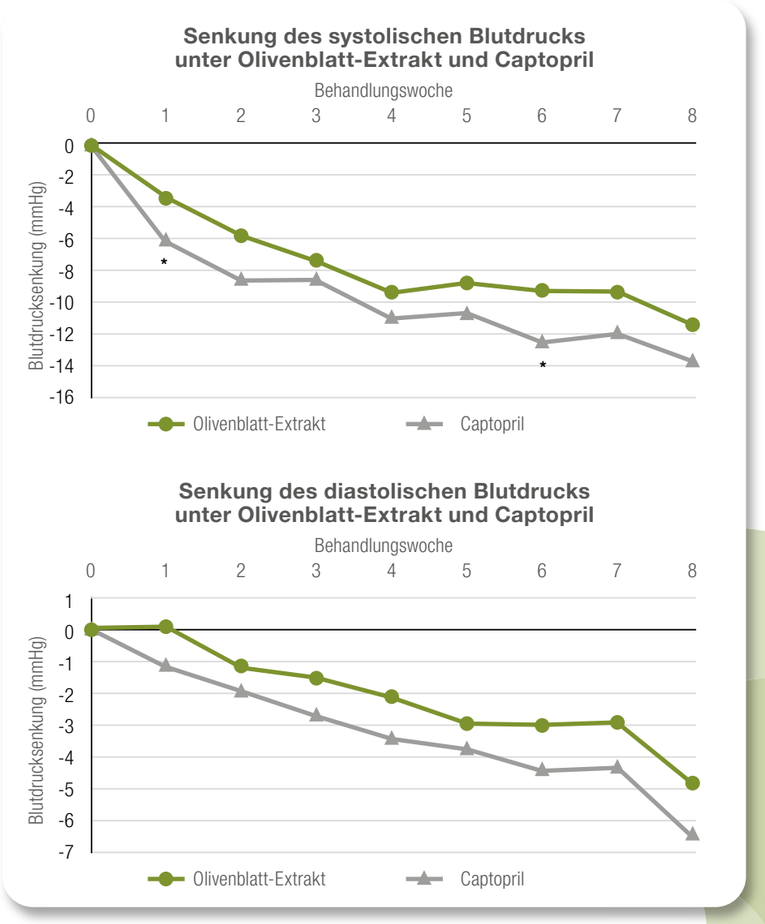


Abb. 6: Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks mit Olivenblatt-Extrakt ist vergleichbar mit Captopril. Signifikanz zwischen den Gruppen: * $p < 0,05$.

Außerdem zeigten sich im Lipidprofil der Olivenblatt-Gruppe deutliche Verbesserungen. Es kam zur **signifikanten Reduktion des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins und der Triglyceride**. Diese Effekte konnten in der Captopril-Gruppe nicht beobachtet werden.

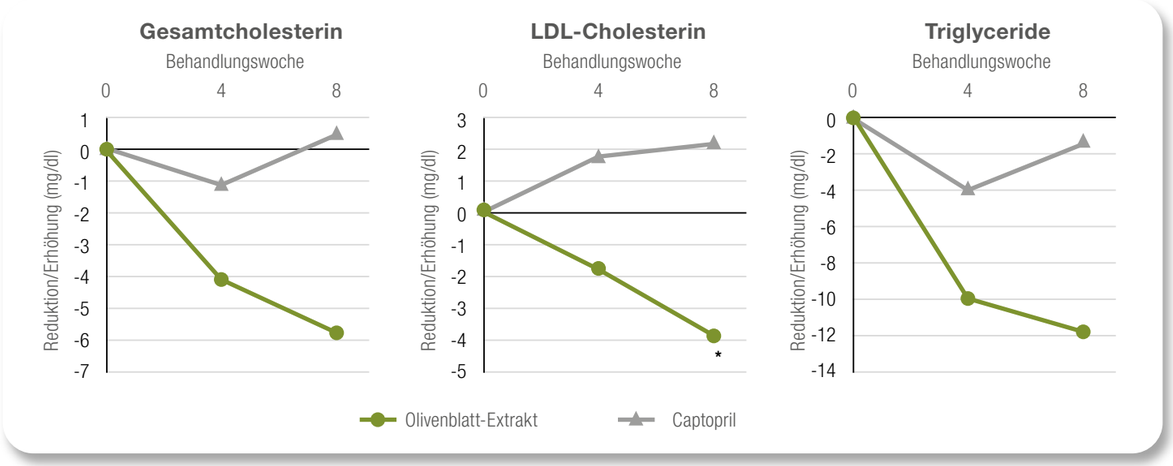


Abb. 7: Verbesserung des Blutlipidprofils durch Olivenblatt-Extrakt im Vergleich zu Captopril. Signifikanz zwischen den Gruppen: * $p < 0,05$.

Bei mildem Bluthochdruck (Hypertonie Grad 1) wirken 1000 mg Olivenblatt-Extrakt vergleichbar gut wie 25 mg Captopril.

Zudem besteht ein positiver Effekt auf das Lipidprofil (Gesamtcholesterin, LDL, TG). [17]

Klinische Studien

Positiver Effekt auf die Glucose-Homöostase

In einer doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Crossover Studie erhielten 46 übergewichtige Männer (BMI 25-30 kg/m²) täglich einen standardisierten Olivenblatt-Extrakt entsprechend einer Dosierung von 51,1 mg Oleuropein und 9,7 mg Hydroxytyrosol. Die Insulin-Sensitivität wurde durch einen oralen Glucose Toleranz Test (OGTT) bestimmt. [18]

Nach 12 Wochen konnte eine **signifikante Steigerung der Insulin-Sensitivität** um 15 % ($p = 0{,}024$) und **eine deutliche Funktionsverbesserung der β-Zellen** des Pankreas um 24 % ($p = 0{,}013$) festgestellt werden.
Die Area under the Curve nach dem OGTT war in der Olivenblatt-Extrakt-Gruppe sowohl für Insulin als auch für Glucose signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe.

Abb. 8: Glucose- und Insulin-Antwort nach dem OGTT. Die Olivenblatt-Extrakt-Gruppe zeigte deutlich niedrigere Glucose- und Insulin-Spitzen nach Einnahme von 75 g Glucose im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Signifikanz ** $p < 0{,}01$

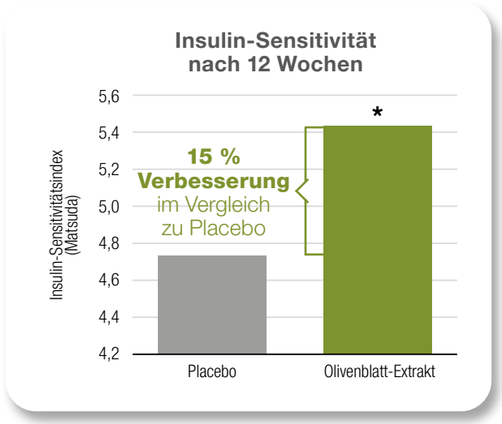
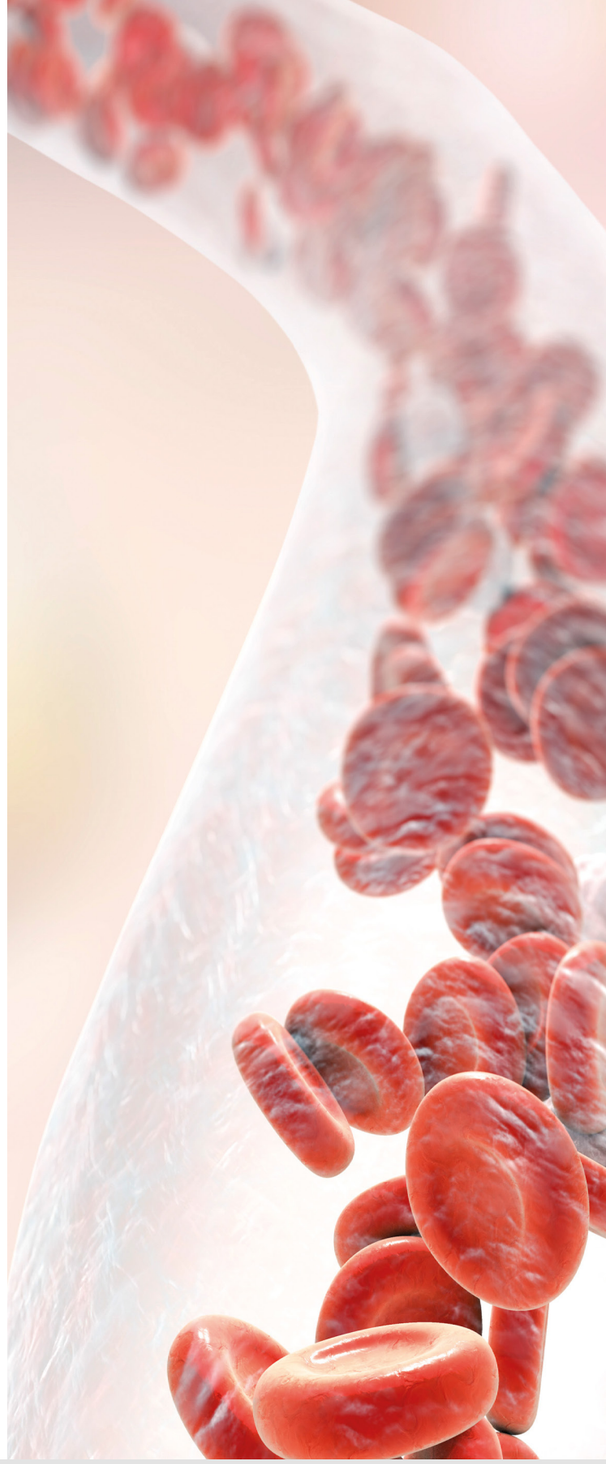


Abb. 9: Verbesserung der Insulin-Sensitivität nach 12 Wochen Einnahme von Olivenblatt-Extrakt im Vergleich zu Placebo. Signifikanz * $p < 0{,}05$



Olivenblatt-Extrakt unterstützt die Regulierung des Blutzuckerspiegels durch Verbesserung der Insulinsensitivität und der Funktion der β-Zellen des Pankreas. [18]

Olivenblatt-Extrakt bei beginnendem Bluthochdruck und metabolischem Syndrom

1 Senkung des Blutdrucks

Einsatzbereich bei leicht erhöhten Blutdruckwerten (Hochnormal bis Hypertonie Grad 1)

2 Verbesserung des Lipidprofils

Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie der Triglyceride

3 Unterstützung der Glucose-Homöostase

Verbesserung der Insulin-Sensitivität und der Funktion der β-Zellen des Pankreas

4 Antioxidative Wirkung

Schutz der Zellen vor freien Radikalen

Vielversprechende Ergänzung zu Lebensstilmaßnahmen bei metabolischem Syndrom.

REFERENZEN:
[1] Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) & Statistik Austria. Österreichische Gesundheitsbefragung 2019: Hauptergebnisse des Austrian Health Interview Survey (ATHIS) und methodische Dokumentation, Wien, 2020.; [2] Ablasser C, Zweiker D, Niederl C et al. Geschlechtsunterschiede in der Prävalenz und The-rapie der arteriellen Hypertonie. In Österreichische Gesellschaft für Hypertensiologie (ed). Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie & der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie. 28. bis 30. September 2017, Villach. Abstracts von Vorträgen und Postern, Gablitz: Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, 2017, p 54.; [3] Perl S, Zweiker D, Niederl E et al. May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results in Austria-Europe [in eng]. European heart journal supplements journal of the European Society of Cardiology 2019; 21: D17-D20.; [4] Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2224–60.; [5] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (Hg.). Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie, [Grünwald]: Börm Bruckmeier, 2013.; [6] Rapsomaniki E, Timmis A, George J et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. Lancet 2014; 383: 1899–911.; [7] Hashmi MA, Khan A, Hanif M, Farooq U & Perveen S. Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of Olea europaea (Olive) [in eng]. Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015: 541591.; [8] European Medicines Agency. Final Assessment report on Olea europaea L., folium [in en], 2017.; [9] OMAR SH. Oleuropein in olive and its pharmacological effects [in eng]. Scientia Pharmaceutica 2010; 78: 133–54.; [10] Medina E, Romero C, García P & Brenes M. Characterization of bioactive compounds in commercial olive leaf extracts, and olive leaves and their infusions [in eng]. Food & function 2019; 10: 4716–24.; [11] Gorzynik-Debicka M, Przychodzen P, Cappello F et al. Potential Health Benefits of Olive Oil and Plant Polyphenols [in eng]. IJMS 2018; 19.; [12] Vogel P, Kasper Machado I, Garavaglia J, Zani VT, Souza D de & Morelo Dal Bosco S. Polyphenols benefits of olive leaf (Olea europaea L) to human health [in eng]. Nutricion hospitalaria 2014; 31: 1427–33.; [13] Bulotta S, Celano M, Lepore SM, Montalcini T, Pujia A & Russo D. Beneficial effects of the olive oil phenolic components oleuropein and hydroxytyrosol: focus on protection against cardiovascular and metabolic diseases [in eng]. Journal of translational medicine 2014; 12: 219.; [14] Castejón ML, Montoya T, Alarcón-de-la-Lastra C & Sánchez-Hidalgo M. Potential Protective Role Exerted by Secoiridoids from Olea europaea L. in Cancer, Cardiovascular, Neurodegenerative, Aging-Related, and Immunoinflammatory Diseases [in eng]. Antioxidants (Basel, Switzerland) 2020; 9: 149.; [15] Khayyal MT, el-Ghazaly MA, Abdallah DM, Nassar NN, Okpanyi SN & Kreuter M-H. Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (Olea europaea) in L-NAME induced hypertension in rats [in ENG]. Arzneimittel-Forschung 2002; 52: 797–802.; [16] Perrinjaquet-Moccetti T, Busjahn A, Schmidlin C, Schmidt A, Bradl B & Aydogan C. Food supplementation with an olive (Olea europaea L.) leaf extract reduces blood pressure in borderline hypertensive monozygotic twins [in ENG]. Phytotherapy research PTR 2008; 22: 1239–42.; [17] Susalit E, Agus N, Effendi I et al. Olive (Olea europaea) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: comparison with Captopril [in ENG]. Phytomedicine international journal of phytotherapy and phytopharmacology 2011; 18: 251–8.; [18] Bock M de, Derraik JGB, Brennan CM et al. Olive (Olea europaea L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial [in eng]. PloS one 2013; 8: e57622.

Medieninhaber:
APOMEDICA Pharmazeutische Produkte GmbH
Roseggerkai 3, 8010 Graz, Austria
www.apomedica.com

340,13/1 Stand der Information: Jänner 2022