

Schlussresümee einer 6-monatigen Bewährungsprobe für Alpinamed® Preiselbeer-Granulat unter Alltagsbedingungen

Diätetische HWI-Prophylaxe mit Preiselbeeren

Es gab bisher keine breit angelegte Untersuchung unter Alltagsbedingungen zum prophylaktischen Nutzen von Preiselbeeren bei Harnwegsinfekten (HWI). Aus diesem Grund wurde im Juni 2006 vom Verein zur Förderung von Frauengesundheit unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter in Zusammenarbeit mit Gebro Pharma eine Erhebung über den Nutzen des Diätetikums Alpinamed® Preiselbeer-Granulat zur Senkung der Inzidenz von rezidivierenden HWI bei Frauen begonnen. Nun liegt die Endauswertung vor.

Das Ziel dieser 6-monatigen Untersuchung war die Erhebung von demographischen und epidemiologischen Daten von Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten, die Beeinflussung der Rezidivrate durch das Alpinamed® Preiselbeer-Granulat sowie die Dokumentation der Compliance bzw. Zufriedenheit bei längerfristiger Anwendung.

Untersuchungsdesign

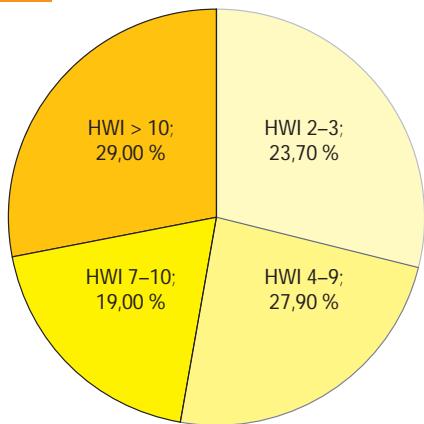
Der Aufbau der Untersuchung wurde bewusst einfach gehalten und den Alltagsbedingungen der Teilnehmerinnen angepasst. 64 niedergelassene Ärztinnen und Ärzte rekrutierten dazu 516 Teilnehmerinnen mit rezidivierenden, unkomplizierten Harnwegsinfekten. Zum mindesten ein Harnwegsinfekt musste innerhalb des letzten Halbjahres aufgetreten sein. Nach Erhebung der demographischen Daten erhielten die Teilnehmerinnen ein Starterpaket mit 5 Packungen Alpinamed® Preiselbeer-Granulat. Das entspricht bei Einnahme von 1 Sachet Granulat pro Tag dem Bedarf von über 3 Monaten. Am Ende des dritten Monats füllten die Teilnehmerinnen einen ersten Fragebogen

aus und erhielten per Post Alpinamed® Preiselbeer-Granulat für weitere 3 Monate. Nach diesem Zeitraum wurden die Frauen ersucht, einen zweiten Fragebogen auszufüllen.

HWI-Verifizierung durch den Arzt: In diesen beiden Fragebögen wurden neu aufgetretene Erkrankungen oder Operationen, die Zufriedenheit mit der Wirkung und dem Geschmack sowie Parameter zur Compliance und zu neuerlich auftretenden Harnwegsinfekten erhoben. Um eine Vergleichbarkeit mit klinischen Studien zu ermöglichen, wurde unterschieden zwischen Harnwegsinfekten, die von den Teilnehmerinnen vermutet wurden, und solchen, die ärztlich diagnostiziert wurden.

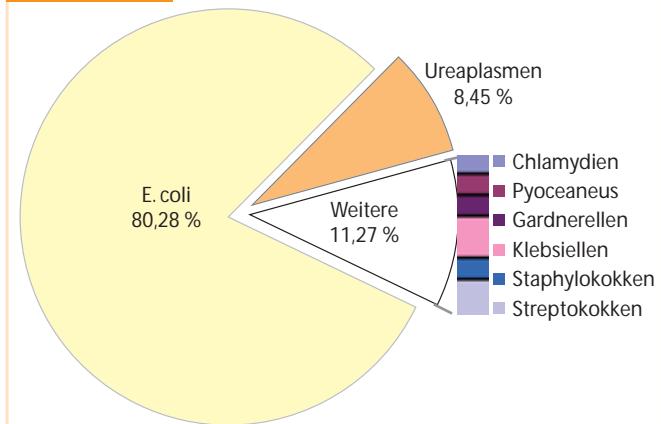
Rekrutierungsphase bis Juni 2007: Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen begann Mitte Juni 2006 und endete ein Jahr später am 30.6.2007. Nachdem ab diesem Stichtag von den Ärztinnen und Ärzten keine weiteren Teilnehmerinnen aufgenommen werden durften, konnte die Untersuchung ab 1.1.08 als beendet angesehen werden. Das Ende der Datenerhebung wurde mit 21.1.08 festgelegt. Von den ins-

ABBILDUNG 1



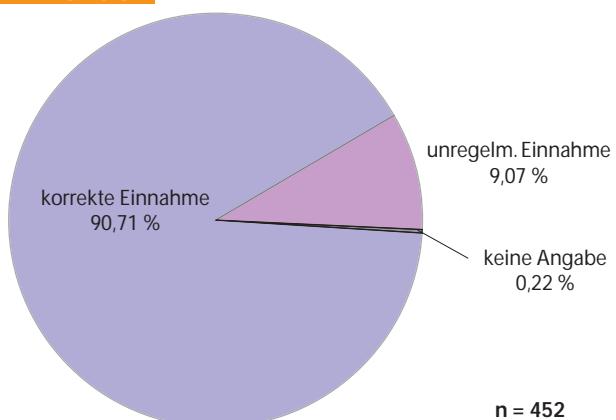
Anzahl der HWI in der Anamnese

ABBILDUNG 2



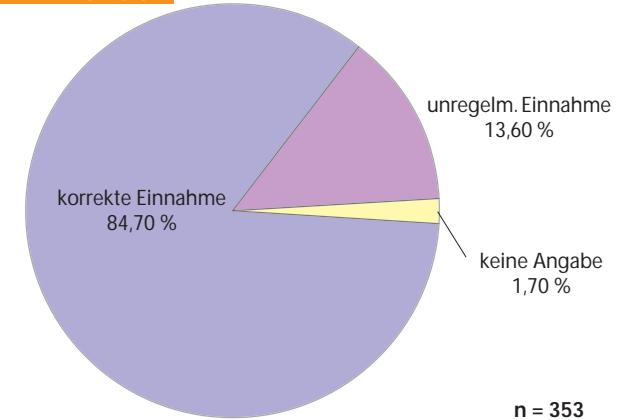
Identifikation der Pathogene (optional)

ABBILDUNG 3A



Compliance Abschnitt 1 (Monate 1–3)

ABBILDUNG 3B



Compliance Abschnitt 2 (Monate 4–6)

gesamt 516 rekrutierten Teilnehmerinnen beendeten 452 die ersten 3 Monate und 353 die zweiten 3 Monate.

Demographische Daten

Die 452 auswertbaren Fragebögen ergaben ein relativ niedriges Alter der Teilnehmerinnen (\bar{x} 38,17 Jahre, Körpergröße \bar{x} 166,54 cm, Gewicht \bar{x} 63,10 kg, BMI \bar{x} 22,76), 52 % von ihnen waren Nulliparae, 5 waren schwanger, 2 stillend, 92 befanden sich in der Menopause. 8 waren Diabetikerinnen. 14 Teilnehmerinnen litten an kardiovaskulären Erkrankungen (vor allem Hypertonie und Rhythmusstörungen), bei 8 anderen Frauen wurden andere Krankheiten (vornehmlich Darmerkrankungen) angegeben.

Hoher Leidensdruck, hohes Rezidivrisiko: Alle Teilnehmerinnen waren im letzten Halbjahr zumindest einmal an einem Harnwegsinfekt erkrankt. Die Erhebung der Anzahl der bisher durchgemachten Harnwegsinfekte lässt erahnen, welchem Leidensdruck ein Teil der Frauen ausgesetzt ist (**Abb. 1**). 29 % gaben an, bereits über 10-mal an einem Harnwegsinfekt

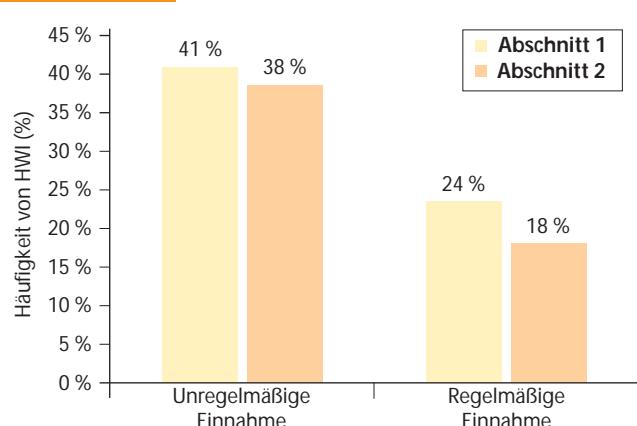
erkrankt zu sein. Man kann daher davon ausgehen, dass bei den Teilnehmerinnen ein relativ hohes Risiko bestand, neuerlich an einem Harnwegsinfekt zu erkranken. Bei 23,9 % der Frauen konnte eine familiäre Disposition für Infektionen der Harnwege erhoben werden. Das Pathogen wurde bei einem Viertel der Teilnehmerinnen identifiziert. Wie aus **Abb. 2** ersichtlich, wurden in erster Linie E.-coli-Bakterien nachgewiesen.

Ergebnisse

Innerhalb der ersten 3 Monate wurde bei 19,5 % der Frauen eine Erkrankung (meist diverse Infektionskrankheiten) registriert, bei 2,5 % war eine Operation notwendig. Im Zeitraum vom 4. bis 6. Monat erkrankten 10,2 % (wieder vor allem diverse Infektionskrankheiten), 2,9 % mussten operiert werden.

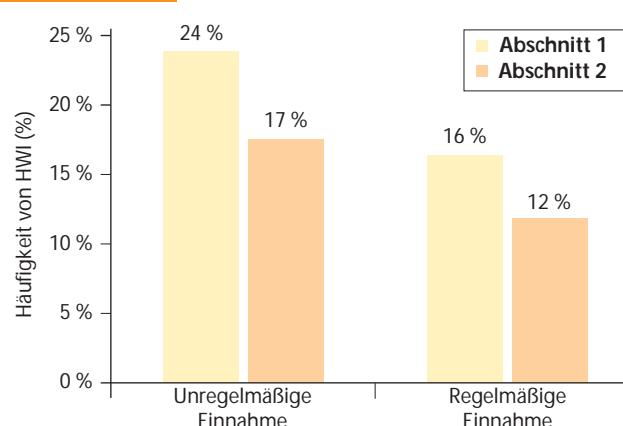
Die Compliance war recht gut, im ersten Abschnitt gaben nur 9,07 %, im zweiten Abschnitt nur 13,6 % der Teilnehmerinnen an, Alpinamed® Preiselbeer-Granulat unregelmäßig eingenommen zu haben (**Abb. 3a + 3b**). ▶

ABBILDUNG 4A



Auftreten von selbst diagnostizierten Harnwegsinfekten, abhängig von der Compliance

ABBILDUNG 4B



Auftreten von ärztlich behandelten Harnwegsinfekten, abhängig von der Compliance

TABELLE 1

Studie	Erhalten	Auftreten von HWI
Kontiokari T., 2004	Lactobacillus	39 %
	Placebo	36 %
Stothers L., 2002	Placebo	32 %

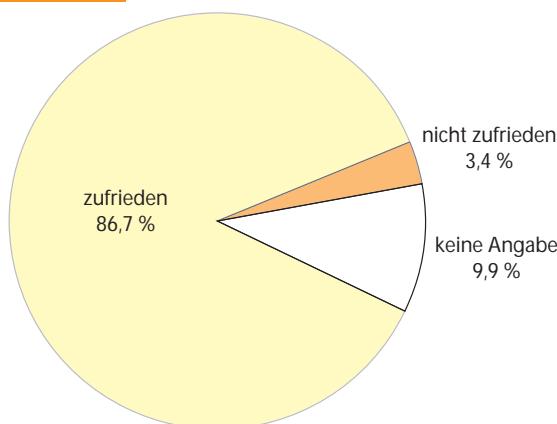
Ergebnisse der Placebogruppen klinischer Studien mit Preiselbeeren

HWI-Rezidivraten bestätigen kontrollierte Studien: Im ersten Abschnitt (Monate 1–3) gaben 118 (26,1 %), im zweiten Abschnitt (Monate 4–6) 71 Teilnehmerinnen (20,1 %) an, einen Harnwegsinfekt erlitten zu haben. Es handelte sich in diesen Fällen allerdings um eine Selbstdiagnose. Ärztlich verifiziert bzw. therapiert wurden im ersten Abschnitt 75 (16,6 %), im zweiten Abschnitt 45 Harnwegsinfekte (12,7 %). In beiden Abschnitten zusammen konnte von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten bei 83 Frauen (23,5 %) ein Harnwegsinfekt diagnostiziert werden (Prozentangaben bezogen auf n = 353). Diese Resultate entsprechen ungefähr den Ergebnissen von publizierten Studien. Es besteht vor allem ein deutlicher Abstand zu den Placebogruppen der klinischen Prüfungen (**Tab. 1**).

Wirksamkeitsbestätigung durch Compliance-Korrelation: Für das Alpinamed® Preiselbeer-Granulat spricht auch der signifikante Unterschied hinsichtlich Wiederauftreten eines Harnwegsinfektes bei Teilnehmerinnen mit guter und solchen mit schlechter Compliance. In beiden Abschnitten (Monate 1–3 und 4–6) ist bei den selbst diagnostizierten Harnwegsinfekten zwischen den Gruppen mit regelmäßiger und solchen mit unregelmäßiger Einnahme ein signifikanter Unterschied ersichtlich (**Abb. 4a**). Auch bei den ärztlich behandelten Harnwegsinfekten besteht zwischen den beiden Gruppen ein deutlicher Unterschied (**Abb. 4b**).

Patientinnen-Zufriedenheit: Entsprechend diesen Ergebnissen fiel die Bewertung von Alpinamed® Preiselbeer-Granulat durchwegs positiv aus. Nach 3 Monaten gaben 81 %, nach 6 Monaten 86,7 % der Frauen an, mit dem Preiselbeer-Granulat zufrieden zu sein. 77,1 % gaben an, Alpinamed® Preiselbeer-Granulat weiter einnehmen zu wollen (**Abb. 5**).

ABBILDUNG 5



Bewertung durch die Teilnehmerinnen nach 6 Monaten

- Cimolai N., Cimolai T., The cranberry and the urinary tract. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26:767-76
- Foo L.Y., Lu Y., Howell A.B., Vorsa N., A-Type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia coli. J Nat Prod 2000; 63:1225-8
- Foo L.Y., Lu Y., Howell A.B., Vorsa N., The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated Escherichia coli in vitro. Phytochemistry 2000; 54:173-81
- Gupta K., Chou M.Y., Howell A., Wobbe C., Grady R., Stapleton A. E., Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated Escherichia coli to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. J Urol 2007; 177:2357-60
- Howell A.B., Reed J.D., Krueger C.G., Winterbottom R., Cunningham D.G., Leahy M., A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. Phytochemistry 2005
- Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J., Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 15-02-2005
- Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutilinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M., Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ 2001; 322:1571
- Lavigne J.P., Bourg G., Botto H., Sotto A., [Cranberry (Vaccinium macrocarpon) and urinary tract infections: study model and review of literature]. Pathol Biol (Paris) 2007; 55:460-4
- Lavigne J.P., Bourg G., Combescure C., Botto H., Sotto A., In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic Escherichia coli virulence after consumption of commercial Vaccinium macrocarpon (cranberry) capsules. Clin Microbiol Infect 2008
- Moen D.V., Observations on the effectiveness of cranberry juice in urinary infections. Wis Med J 1962; 61:282-3
- Nowack R., Cranberry juice—a well-characterized folk-remedy against bacterial urinary tract infection. Wien Med Wochenschr 2007; 157:325-30
- Papas P.N., Brusch C.A., Ceresia G.C., Cranberry juice in the treatment of urinary tract infections. Southwest Med 1966; 47:17-20
- Santillo V.M., Lowe F.C., Cranberry juice for the prevention and treatment of urinary tract infections. Drugs Today (Barc) 2007; 43:47-54
- Sobota A.E., Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. J Urol 1984; 131:1013-6
- Stothers L., A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002; 9:1558-62

Proanthocyanidine in Preiselbeeren

Antiadhäsiver Effekt: Schon vor vielen Jahren wurde erkannt, dass sich die Einnahme von Preiselbeeren positiv auf die Inzidenz von unkomplizierten Harnwegsinfekten auswirkt (Moen D. V., 1962; Papas P. N., 1966; Sobota A. E., 1984). Die Wirksamkeit scheint in erster Linie auf Proanthocyanidinen vom A-Typ zu beruhen, die eine Adhäsion von fimbrienbildenden uropathogenen Bakterien am Epithel der Harnwege verhindern (Foo L. Y., 2000; Cimolai N., 2007; Gupta K., 2007). In einer In-vivo/in-vitro-Studie (Howell A. B. 2005) konnte im Urin von Probanden nach Aufnahme von Preiselbeeren ein antiadhäsiver Effekt festgestellt werden. Eine neulich publizierte klinische In-vivo/in-vitro-Studie zeigt, dass die Virulenz von E. coli im Harn von Probanden signifikant sinkt, wenn sie Preiselbeeren konsumieren (Lavigne J. P., 2008; Lavigne J. P., 2007).

Datenevidenz: Über die prophylaktische Wirksamkeit dieser beliebten Beeren gibt es einige kontrollierte Studien sowie eine positive Beurteilung in der renommierten Cochrane Database (Jepson R. G., 2005). Zudem sind vor kurzem diverse positive Metaanalysen erschienen (Nowack R., 2007; Santillo V. M., 2007).

Die klinischen Studien wurden unter streng kontrollierten Studienbedingungen – zum Teil in Pflegeeinrichtungen und teilweise bei selektierten Patienten (E.-coli-Infektionen) – durchgeführt.