



**Alpinamed[®]
Preiselbeer-Granulat
zur diätetischen Behandlung
von Harnwegsinfekten**

**Zwischenauswertung einer Untersuchung
unter Alltagsbedingungen**

Zwischenauswertung einer Untersuchung unter Alltagsbedingungen

Alpinamed® Preiselbeer-Granulat zur diätetischen Behandlung von Harnwegsinfekten

Preiselbeeren werden seit langer Zeit als Adjuvans bei Harnwegsinfekten empfohlen. 2005 wurde auch eine positive Beurteilung über den Nutzen zur Prophylaxe bei Harnwegsinfekten in der Cochrane Database publiziert. Was fehlte, waren Daten von einer größeren Teilnehmerinnenzahl unter Alltagsbedingungen. Daher wurde von Juni 2006 bis Juni 2007 vom Verein zur Förderung von Frauengesundheit unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter in Zusammenarbeit mit der Firma Gebro Pharma GmbH eine Erhebung über den Nutzen von Preiselbeer-Granulat bei rezidivierenden Harnwegsinfekten bei Frauen durchgeführt. Die bisher auswertbaren Daten beweisen die Nützlichkeit dieses diätetischen Lebensmittels. Da die Untersuchung unter Alltagsbedingungen durchgeführt wurde, lag die Rezidivhäufigkeit etwas über den Werten der kontrollierten Studien, aber deutlich unter den in der Literatur publizierten Placebowerten. Bemerkenswert sind die hohe Compliance und die Zufriedenheit der Frauen, was sowohl für einen großen Leidensdruck, als auch für den Nutzen der Preiselbeeren spricht.

Redaktion: Gerald Maischberger

In den letzten Jahren hat sich die Verwendung von Preiselbeeren zur Prävention von Harnwegsinfekten zunehmend etabliert. Die Wirksamkeit konnte in mehreren klinischen Studien belegt werden, auch in den Systematic Reviews der angesehenen Cochrane Database wurde 2005 der prophylaktische Nutzen von Preiselbeeren bei rezidivierenden, unkomplizierten Harnwegsinfekten positiv beurteilt (Jepson R.G., 2005).

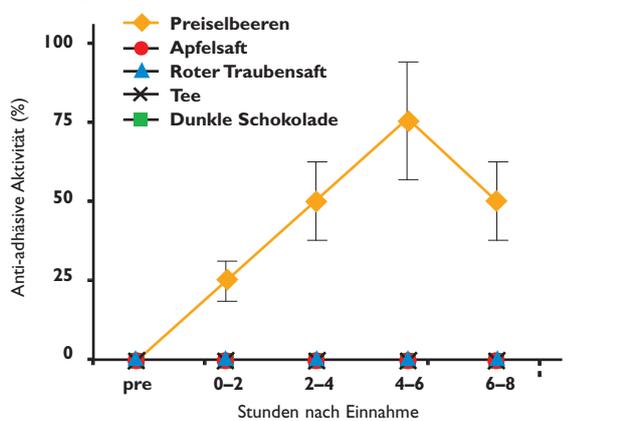
Der Wirkmechanismus konnte inzwischen teilweise entschlüsselt werden. In erster Linie scheinen Proanthocyanidine vom A-Typ eine Adhäsion von Fimbrien-bildenden, uropathogenen Bakterien am Epithel der Harnwege zu verhindern (Foo L. Y., 2000). A-Typ-Proanthocyanidine unterscheiden sich vom häufiger vorkommenden B-Typ, der mit den bekannten antioxidativen Wirkungen assoziiert wird. In einer In-vivo-/In-vitro-Studie (Howell A. B., 2005) konnte im Urin von Probanden nach Aufnahme von A-Typ-Proanthocyanidi-

nen mittels Zufuhr von Preiselbeeren ein antiadhäsiver Effekt festgestellt werden (Abb. 1). Zusätzlich konnte in einer placebo-kontrollierten Studie an 20 gesunden Frauen nachgewiesen werden, dass im Gegensatz zu Placebo durch die tägliche Zufuhr von Preiselbeeren über 2 Wochen die Vitamin-C-Konzentration im Plasma steigt, während die für Lipidsenkung und kardiovaskuläre Prävention wichtigen Phenol-, Anthocyanidin- und Catechin-Konzentrationen in Plasma und Urin nicht direkt beeinflusst werden (Duthie S. J., 2005).

Untersuchung unter Alltagsbedingungen fehlte

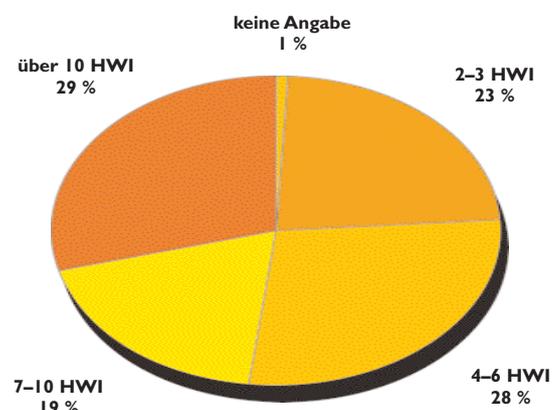
Die Resultate der bisher durchgeführten Studien sprechen für eine nachweisbare prophylaktische Wirksamkeit, allerdings wurden sie unter streng kontrollierten Studienbedingungen, zum Teil in Pflegeeinrichtungen und teilweise bei selektierten Patienten (E.-coli-Infektionen) durchgeführt. Was

Abbildung 1



Antiadhäsive Wirkung im Urin nach Einnahme von Proanthocyanidin-reichen Nahrungsmitteln

Abbildung 2



Harnwegsinfekte in Anamnese

bisher fehlte, waren Daten über den Einsatz in der täglichen Praxis. Aus diesem Grund hat sich der Verein zur Förderung von Frauengesundheit unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Sepp Leodolter in Zusammenarbeit mit der Firma Gebro Pharma GmbH entschlossen, eine Untersuchung unter Alltagsbedingungen durchzuführen. 63 Ärztinnen und Ärzte rekrutierten dazu Teilnehmerinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten, wobei ein Harnwegsinfekt innerhalb der letzten 6 Monate stattgefunden haben musste. Nach einer ersten Datenerhebung durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bekamen die Patientinnen ein Starterpaket mit 5 Packungen Alpinamed® Preiselbeer-Granulat ausgehändigt. Bei Einnahme von einem Granulatpäckchen pro Tag reichte der Inhalt dieses Pakets für über 3 Monate. Am Ende dieser Frist wurden die Patientinnen ersucht, selbsttätig einen Fragebogen auszufüllen. Nach Absendung dieses Fragebogens erhielten die Patientinnen auf dem Postweg neuerlich Alpinamed® Preiselbeer-Granulat für weitere 3 Monate. Am Ende der 6-monatigen Einnahme wurden die Patientinnen ersucht, neuerlich einen Fragebogen auszufüllen und zurückzusenden. Entsprechend der Vorgabe, die Untersuchung unter möglichst normalen Alltagsbedingungen durchzuführen, war ein weiterer Arztbesuch nicht unbedingt erforderlich.

Als Ziel dieser 6-monatigen prospektiven Untersuchung wurde die Erhebung von epidemiologischen Daten über Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten und die Beobachtung des Einflusses von Preiselbeeren auf die Rezidivrate definiert. Weitere Zielparameter waren die Zufriedenheit der betroffenen Frauen und die Compliance bei längerfristiger Anwendung.

Untersuchungsdauer Juni 2006 bis Juni 2007

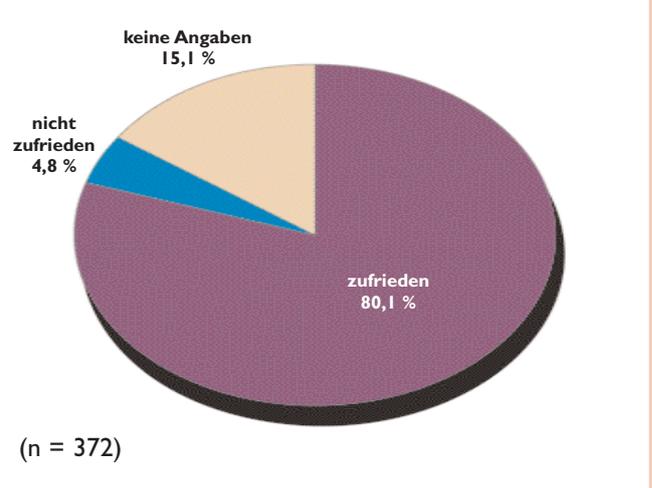
Die ersten Teilnehmerinnen begannen Mitte Juni 2006 mit der Einnahme von Alpinamed® Preiselbeer-Granulat. Bis zum Stichtag dieser Zwischenauswertung am 14. 5. 07 wurden insgesamt 500 Teilnehmerinnen von 63 Ärzten und Ärztinnen rekrutiert. Auf diesen Daten beruht die hier veröffentlichte Zwischenauswertung. Bisher haben 372 Frauen bisher nach 3 Monaten den entsprechenden Fragebogen zugesandt, 210 inzwischen auch den zweiten Fragebogen über die Periode 4.–6. Monat. 325 Frauen (87,37 %) wurden von GynäkologInnen, die übrigen 47 von UrologInnen und AllgemeinmedizinerInnen rekrutiert.

Aufgrund der hohen Beteiligung wurde beschlossen, ab 1. 5. 07 keine weiteren Ärztinnen oder Ärzte zur Teilnahme an der Aktion aufzufordern und ab 30. 6. 07 auch keine weiteren Teilnehmerinnen mehr zu rekrutieren. Daher erscheint ab Ende 2007 eine endgültige Auswertung der Daten realistisch.

Demographische Daten

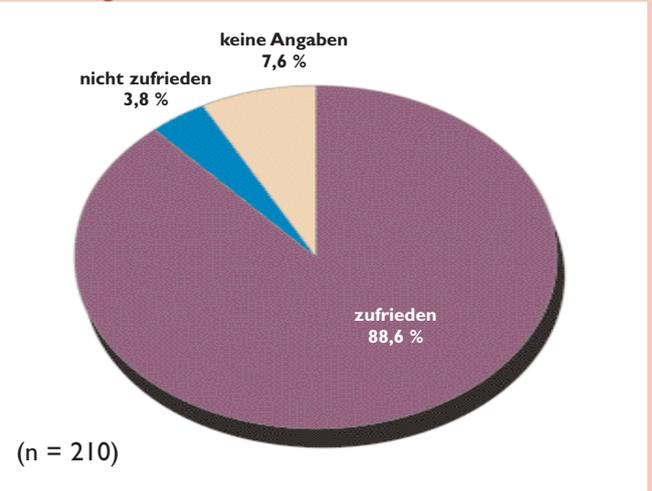
Bereits die demographischen Daten, die von den Ärztinnen und Ärzten am Beginn der Untersuchung erhoben wurden, zeigen interessante Ergebnisse. Ausgewertet wurden im Moment nur die Daten jener 372 Frauen, bei denen auch ein Fragebogen über die ersten 3 Monate vorliegt. Die Teilnehmerinnen waren mit einem Durchschnittsalter von 37,82 Jahren relativ jung und normalgewichtig (Körpergröße Ø 166,56 cm, Gewicht Ø 63,04 kg, BMI Ø 22,7) und hatten durchschnittlich 0,85 Kinder. 5 waren schwanger, eine stillte, 68

Abbildung 3



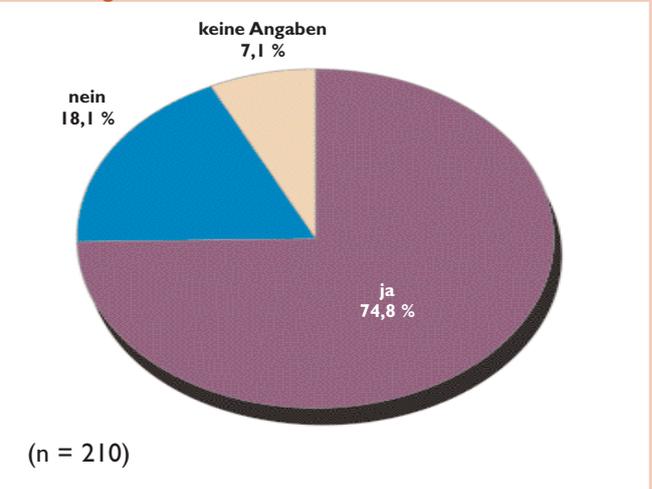
Zufriedenheit in den ersten 3 Monaten

Abbildung 4



Zufriedenheit in den zweiten 3 Monaten

Abbildung 5



Weitere Einnahmen von Preiselbeeren nach 6 Monaten

waren nach der Menopause. 8 waren Diabetikerinnen, davon 2 insulinpflichtig, 12 Teilnehmerinnen litten an kardiovaskulären Erkrankungen (vor allem Hypertonie bzw. Rhythmusstörungen), von 6 weiteren Frauen wurden andere Krankheiten, vornehmlich Darmerkrankungen angegeben. Die Teilnehmerinnen der Untersuchung hatten ein augenscheinlich hohes Risiko, neuerlich an Harnwegsinfekten zu erkranken – bei 29 % waren anamnestisch über 10 Harnwegsinfekte bekannt (Abb. 2). In 92 Fällen (24,73 %) konnte eine familiäre Häufung von Harnwegsinfekten erhoben werden. Das Pathogen wurde bei 57 Teilnehmerinnen (15,3 %) identifiziert, es handelte sich fast immer um *E. coli*, in seltenen Fällen um Streptokokken, Staphylokokken, Klebsiellen und Ureaplasmen.

Abschnitt 1. bis 3. Monat

Die Compliance der Teilnehmerinnen war, wahrscheinlich infolge des hohen Leidensdrucks, recht hoch. Von den 372 Frauen, die den ersten Fragebogen bisher zurückgesendet hatten, gaben 338 (90,86 %) an, das Preiselbeer-Granulat regelmäßig eingenommen zu haben. Die übrigen Teilnehmerinnen hatten das Präparat nur durchschnittlich 39 Tage lang zugeführt. 20,9 % waren seit dem ersten Arztbesuch in erster Linie an diversen Infektionskrankheiten erkrankt, bei 7 Frauen (1,88 %) war zwischenzeitlich eine Operation notwendig geworden.

In den ersten 3 Monaten gaben 29 % der Teilnehmerinnen an, einen Harnwegsinfekt zu spüren, dieser wurde allerdings nur in 18,33 % der Fälle ärztlich verifiziert, in 16,7 % wurde eine antibiotische Therapie benötigt. Berücksichtigt man nur diejenigen Frauen, die Preiselbeeren regelmäßig eingenommen haben, werden die Resultate noch deutlicher: nur 27,5 % der Frauen gaben einen Harnwegsinfekt an, 17,8 % benötigten ärztliche Therapie, 16,9 % nahmen Antibiotika ein.

Lediglich 18 Teilnehmerinnen (4,84 %) hat das Preiselbeer-Granulat nicht geschmeckt. Ein großer Teil der Frauen (80,1 %) war mit dem Ergebnis zufrieden (Abb. 3), wodurch sich die hohe Compliance erklären lässt.

Abschnitt 4. bis 6. Monat

Für den zweiten Abschnitt (4.–6. Monat) liegen bis zum Stichtag (14. 5. 07) insgesamt 210 rückübermittelte Fragebögen vor. Da aus zeitlichen Gründen aktuell nur ein Teil der Frauen den gesamten Zeitraum von 6 Monaten beendet haben kann, ist bei der Endauswertung erfahrungsgemäß mit einer höheren Zahl zu rechnen. Die Compliance war weiterhin gut, 81,9 % nahmen auch nach 3 Monaten Alpinamed® Preiselbeer-Granulat weiterhin regelmäßig ein. Die übrigen Frauen nahmen das Granulat nur während etwa eines Drittels der Zeit (Ø 31,4 Tage) ein.

26 Teilnehmerinnen (12,4%) erkrankten in der zweiten Phase in erster Linie an diversen Infektionskrankheiten, bei 7 wurde eine Operation notwendig. 12,4% der Frauen waren seit Abschicken des letzten Fragebogens erkrankt (in erster Linie Infektionskrankheiten), bei 7 Frauen (3,3%) war zwischenzeitlich eine Operation nötig geworden. 20 % der Teilnehmerinnen gaben an, in dieser Phase an einem Harnwegsinfekt erkrankt zu sein, allerdings benötigten nur 29 Frau-



en (13,81 %) eine ärztliche Behandlung und nur 26 (12,38 %) eine antibiotische Therapie.

Nur 3,81 % schmeckte das Preiselbeer-Granulat nicht, die generelle Zufriedenheit mit dem Ergebnis lag in der zweiten Phase mit 88,6 % höher als zuvor (Abb. 4). Daraus erklärt sich, dass 74,8 % der Frauen angaben, Alpinamed® Preiselbeer-Granulat auch weiter einnehmen zu wollen (Abb. 5).

Diskussion

Beim Vergleich mit der Literatur ist natürlich zu berücksichtigen, dass diese klinischen Studien nicht unter Alltagsbedingungen, sondern streng kontrolliert, zum Teil an einem selektierten Patientengut und mit deutlich weniger Teilnehmerinnen durchgeführt wurden. Außerdem ist das hohe Risiko der Patientinnen in dieser Untersuchung für das Auftreten von Harnwegsinfekt-Rezidiven in Erwägung zu ziehen (Abb. 2). Daher sind mit den kontrollierten Studien am ehesten jene Daten vergleichbar, die sich auf ärztlich verifizierte Angaben stützen und bei denen von einer exakten Einnahme der Preiselbeeren ausgegangen werden kann.

Von jenen bisher auswertbaren 172 Teilnehmerinnen, die 6 Monate lang täglich Alpinamed® Preiselbeer-Granulat zugeführt hatten, wurde bei 46 Frauen (26,7 %) innerhalb dieses Zeitraums ein Harnwegsinfekt ärztlich behandelt, 43 (25,0 %) benötigten eine antibiotische Therapie. Diese Werte liegen, obwohl die Untersuchung unter Alltagsbedingungen durchgeführt wurde, deutlich unter jener Häufigkeit (32–39 %), mit der Rezidiv-Harnwegsinfekte in den Placebo-Gruppen der kontrollierten Studien auftraten (Stothers L., 2002; Kontiokari T., 2001). Durch diesen eindeutigen Erfolg lassen sich die hohe Zufriedenheit der Teilnehmerinnen und die große Bereitschaft, auch nach Ende der Untersuchung weiter Alpinamed® Preiselbeer-Granulat einzunehmen, erklären. ■

- Duthie G.G., Kyle J.A., Jenkinson A.M., Duthie S.J., Baxter G.J., Paterson J.R., Increased salicylate concentrations in urine of human volunteers after consumption of cranberry juice. *J Agric Food Chem* 2005; 53:2897-900.
- Duthie S.J., Jenkinson A.M., Crozier A., Mullen W., Pirie L., Kyle J. et al., The effects of cranberry juice consumption on antioxidant status and biomarkers relating to heart disease and cancer in healthy human volunteers. *Eur J Nutr* 2005.
- 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.
- 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., Nuutinen 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.
- 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.