

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt // A Complex Preparation of Cranberry Horseradish and Watercress in the Treatment of Non-Severe Lower Urinary Tract Infect

Thiel I, Ardjomand-Wölkart K

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2016; 10 (4)

(Ausgabe für Österreich), 15-19

Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft

Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt*

I. Thiel¹, K. Ardjomand-Wölkart²

Kurzfassung: *Einleitung:* Harnwegsinfektionen (HWIs) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen, die Frauen betreffen. Durch die wachsende Problematik der Antibiotika-Resistenzen besteht für die Behandlung von unkomplizierten unteren Harnwegsinfektionen (Urethritis, Zystitis, Urethrozystitis) ein dringender Bedarf an alternativen pflanzlichen Arzneimitteln. *Vaccinium macrocarpon*, die amerikanische Cranberry, wirkt durch verschiedene Mechanismen, ohne Resistenzen auszulösen. Aus diesem Grund wurde eine Anwendungsbeobachtung (n = 48) mit einer Zubereitung eines standardisierten Cranberry-Extraktes (67 mg Proanthocyanidine), kombiniert mit senfölglykosidischen Extrakten aus Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*), durchgeführt.

Patienten: Frauen (≥ 18 Jahre) mit einem Leukozytenanstieg im Harn und klinischen Symptomen typisch für Harnwegsinfektionen wie Dysurie, Harndrang, neu auftretende Inkontinenz und Schmerzen über dem Schambein erhielten in der ersten Woche eine Tablette mit der Extraktkombination zweimal täglich und eine Tablette pro Tag für die folgenden 4 Wochen. Nach 14 Tagen (t1) und nach 35 Tagen (t2) wurde eine weitere Erhebung und Kontrolluntersuchung mit einem Urin-Test durchgeführt. Patientinnen mit anhaltenden klinischen Symptomen bekamen ein Antibiotikum verschrieben, bei den anderen wurde die Einnahme der Extrakte aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich fortgesetzt.

Ergebnisse: 34 Patientinnen (70,8 %) konnten innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf die Einnahme eines Antibiotikums verzichten und 32 Patientinnen (66,7 %) benötigten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum. 28 Patientinnen (87,5 %) waren zum Zeitpunkt (t2) ohne Symptome. Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Schlussfolgerung: Diese Anwendungsbeobachtung ist die erste Studie mit einem entsprechenden Kombinationsextrakt (Cranberry, Brunnenkresse, Meerrettich), die darüber hinaus das Konzept des Einsatzes alternativer Therapeutika zur Behandlung von unkomplizierten unteren HWIs unterstützt.

Schlüsselwörter: Harnwegsinfektionen, Antibiotikaresistenzen, amerikanische Cranberry, Brunnenkresse, Meerrettich

Abstract: A Complex Preparation of Cranberry, Horseradish and Watercress in the Treatment of Non-Severe Lower Urinary Tract Infections in Women. *Introduction:* Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections affecting women. Due to the growing problem of antibiotic resistances there is an urgent need for alternative herbal medicinal products for the treatment of non-severe lower UTIs. *Vaccinium macrocarpon* is effective through various mechanisms of action without inducing resistances in microorganisms. Thus, an observational study (n = 48) was conducted with a preparation of a standardized cranberry extract (67 mg proanthocyanidines) com-

bined with glucosinolates containing extracts of *Nasturtium officinale* and *Armoracia rusticana*.

Methods: Women (≥ 18 years) with an increase in leukocytes in the urine and clinical symptoms typical for UTIs like dysuria, imperative strangury, augmented or new onset of incontinence and suprapubic pain received one of the tablets containing the combined herbal extracts twice daily during the first week and one tablet per day for the following 4 weeks. After 14 days (t1) and after 35 days (t2) taking the tablets a further survey and control check-up with a urine test have been conducted. Patients with persistent clinical symptoms received an antibiotic, for the others the intake of the tablets with the herbal combined extract preparation was continued.

Results: 34 patients (70.8 %) could abstain from taking antibiotics within the first 14 days (t1) and 32 patients (66.7 %) within 35 days (t2). 28 patients (87.5 %) were without symptoms at t2. No adverse events were observed.

Conclusion: This observational study was the first clinical study performed with a combined extract preparation containing Cranberry, Nasturtium and Armoracia, which furthermore supports the concept of using alternative medicine treating non-severe lower UTIs. **J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (4): 15–9.**

Key words: urinary tract infections, antibiotic resistances, *Vaccinium macrocarpon*, *Nasturtium officinale*, *Armoracia rusticana*

● Einleitung

Infektionen der ableitenden Harnwege (HWIs) gehören zu den häufigsten bakteriellen Erkrankungen. Betroffen sind vor allem Frauen, Säuglinge und Kleinkinder sowie ältere Menschen mit Harnentleerungsstörungen. Mehr als 50 % der Frau-

en haben mindestens einen HWI im Laufe ihres Lebens und etwa ein Viertel entwickelt eine rezidivierende Infektion des Harntrakts [1, 2]. Die großfrüchtige Moosbeere (amerikanische Cranberry, *Vaccinium macrocarpon*; gewöhnliche Moosbeere, *V. oxycoccos* L., Ericaceae) wurde traditionell zur Prävention von HWIs eingesetzt, und wird heute in den Guidelines der European Association of Urology für urologische Infektionen als eine Maßnahme zur Vorbeugung von Harnwegsinfekten empfohlen [3, 4]. Als Hauptbestandteile und somit wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe kommen in *Vaccinium macrocarpon* Phenolcarbonsäuren, Kohlenhydrate, Flavonoide, Anthocyane, Proanthocyanidine und Triterpene vor. Daher wird die Wirksamkeit über mehrere unterschiedliche Mechanismen erreicht und somit zählt die Cranberry zu

*Nachdruck aus: J Urol Urogynäkol 2016; 23 (3): 4–9.

Eingelangt und angenommen am 20. September 2016

Aus der ¹Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe Dr. Irene Thiel, Weiz; ²Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Mag. Karin Ardjomand-Wölkart, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität, A-8010 Graz, Universitätsplatz 4; E-Mail: ka.woelkart@uni-graz.at

den so genannten „multi-targeting drugs“ [5]. *In-vitro*- [6, 7] und *Ex-vivo*- [3, 8, 9] Studien zeigten, dass die A-Typ-Proanthocyanidine (PACs) und die in den Cranberrys enthaltene Fruktose das Andocken der *Escherichia coli*-Bakterien an das Blasen- und Harnwegsepithel verhindern. Die antibakterielle Wirkung des Cranberry-Extraktes ist jedoch nicht auf *Escherichia coli* beschränkt. Der Effekt beruht auf mehreren Wirkmechanismen, wofür das Vielkomponentengemisch verantwortlich ist. So verfügen die enthaltenen phenolischen Verbindungen ebenfalls über antimikrobielle Eigenschaften. Die phenolischen Verbindungen schädigen die Zellwände der Bakterien und erhöhen die Durchlässigkeit. Auf diese Weise wird auch die für viele Antibiotika undurchdringbare Außenmembran gramnegativer Bakterien zerstört.

Aufgrund der aktuell verschlechterten Situation der Antibiotikaresistenzen bei den urologisch relevanten Bakterien (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) wächst das Interesse an pflanzlichen Alternativen in der wirksamen Behandlung und Vorbeugung von wiederkehrenden HWIs. Außerdem lässt eine langfristige Compliance bei der Einnahme von Antibiotika zu wünschen übrig. Auch gibt es derzeit keine etablierte Empfehlung für eine „Standard“-Antibiotikatherapie, die das Auftreten von HWIs verhindert [10–15]. Zusätzlich bleiben einige Symptome der HWIs sogar bei bakterieller Abwesenheit oder bei einer minimalen, nahezu physiologischen Bakterienkonzentration im Urin bestehen, weil es häufig zu einer Begleitentzündung kommt [12, 16].

Im Laufe der Jahre wurde die Wirksamkeit von Cranberry in einer Reihe von klinischen Studien nachgewiesen [17–21]. Neben Fertigarzneimitteln, wie Kapseln und Tabletten mit standardisierten Extraktzubereitungen, wurden in einigen Studien auch nicht charakterisierte Cranberrysäfte verwendet, obwohl bekannt ist, dass die komplexe Mischung von bioaktiven Komponenten nur in ganzen Cranberry-Früchten und daraus gewonnenen Extrakten zu finden ist [22]. Dies ist in erster Linie der Grund für die kontroverse Diskussion zur Wirksamkeit von Cranberry-Zubereitungen. Ein Wirksamkeitsnachweis sollte daher nur mit gut charakterisierten und reproduzierbaren Zubereitungen durchgeführt werden.

Antimikrobielle Aktivitäten wurden auch für Isothiocyanate (ITC; Senföle) nachgewiesen. Diese Verbindungen sind in *Nasturtium officinale* (Brunnenkresse) und *Armoracia rusticana* (Meerrettich) enthalten, die traditionell für die Behandlung von Infektionen des Respirationstrakts und der ableitenden Harnwege eingesetzt wurden und häufig auch als pflanzliche Antibiotika bezeichnet werden. Eine Mischung aus ITCs zeigte eine gute Hemmaktivität gegenüber *E. coli* mit einer minimalen Hemmkonzentration (MHK₉₀) von 0,015 % (0,16 mg/ml) und 0,03 % (0,32 mg/ml) bei Ciprofloxacin-resistenten *E. coli*-Stämmen. Außerdem wird die Bildung der Entzündungsmediatoren TNF- α und NF- κ B verhindert. Diese Wirkung der ITCs ist bei chronisch-rezidivierenden Entzündungen von großer Bedeutung [23, 24].

Obwohl für die PACs und ITCs *in vitro* eine breite antibakterielle Wirkung gezeigt wurde und Potenzial auch gegenüber resistenten Bakterien besteht, gibt es derzeit keine klinische Kombinationsstudie.

Daher wurde nun eine Anwendungsbeobachtung (AWB) mit einer standardisierten Zubereitung eines kombinierten Cranberry-Extraktes mit Extrakten aus Meerrettich und Kresse bei der Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfekten innerhalb von 35 Tagen und einer 2-monatigen Follow-up-Phase durchgeführt. Ein entsprechendes Fertigpräparat befindet sich als diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke bereits am Markt.

● Patienten und Methoden

Auswahl der Patientinnen

Eingeschlossen wurden 48 gesunde, nicht schwangere Frauen (≥ 18 Jahre) mit einer unkomplizierten Infektion der unteren Harnwege und klinischen Symptomen typisch für eine Blasenentzündung wie Dysurie, erhöhte oder neu aufgetretene Inkontinenz und Schmerzen über dem Schambein.

Die Probandinnen waren im Schnitt 44 Jahre alt (Mittelwert: 44,1 Jahre, Median: 44,0 Jahre, Standardabweichung: 16,6 Jahre). Die jüngste Probandin war 21 Jahre, die älteste 75 Jahre alt. Knapp zwei Drittel (64,6 %) befanden sich in der Prämenopause und etwas mehr als ein Drittel (35,4 %) in der Postmenopause.

Frauen mit einem anamnestischen oder diagnostizierten unkomplizierten oberen HWI oder einem schweren Harnwegsinfekt mit zusätzlichen Symptomen wie Fieber, Flankenschmerzen oder auffälligem Fluor vaginalis wurden ausgeschlossen. Außerdem durften Patientinnen mit Diabetes mellitus nicht teilnehmen. Alle Patientinnen waren mit der Teilnahme an der Anwendungsbeobachtung einverstanden und unterschrieben die Einverständniserklärung. Durchgeführt wurde die vorliegende Anwendungsbeobachtung offen und monozentrisch in einer gynäkologischen Praxis: Prüfarztin/Prüfzentrum: Ordination Dr. Irene Thiel, Hans-Sutter-Gasse 3, 8160 Weiz.

Intervention und Studiendesign

Für die Anwendungsbeobachtung wurden 100 mg eines standardisierten Spezialextraktes aus den Früchten der Kanadischen Cranberry (standardisiert auf 67 mg PACs) kombiniert mit 75 mg Meerrettichextrakt (radix; Droge-Extrakt-Verhältnis [DEV] 3,5:1) und 150 mg Brunnenkresseextrakt (herba; DEV 4:1) eingesetzt. Die drei Extrakte wurden kombiniert in einer Tablette verabreicht (im Handel erhältliches Fertigpräparat). Alle Patientinnen erhielten ab Studienbeginn (Visite 1, t₀) eine Tablette zweimal täglich (morgens und abends) in der ersten Woche und eine Tablette pro Tag für die folgenden 4 Wochen vor dem Zubettgehen. Nach 14 Tagen (Visite 2, t₁) und 35 Tagen (Visite 3, t₂) wurden weitere Check-ups mit Urintests durchgeführt und die klinischen Symptome beurteilt (Abb. 1). Patientinnen mit anhaltenden klinischen Symptomen erhielten ein Antibiotikum (Fosfomycin, Ciprofloxacin, Norfloxacin oder Pivmecillinam), bei den anderen wurde die Einnahme der kombinierten Pflanzenextrakte fortgesetzt.

Bei der ersten Visite (t₀) wurde den Patientinnen ein Tagebuch mit dem Ersuchen ausgehändigt, Eintragungen über den gesamten Beobachtungszeitraum von 35 Tagen zu folgenden Pa-

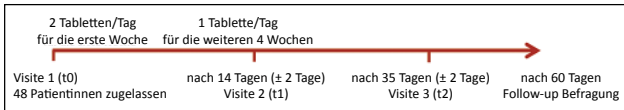


Abbildung 1: Studiendesign mit Dosierungsschema.

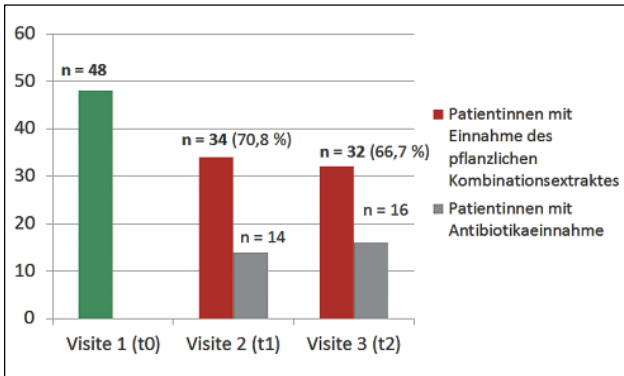


Abbildung 2: Verzicht auf Antibiotika: Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf ein Antibiotikum verzichten und 32 Frauen (66,7 %) brauchten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum.

rametern vorzunehmen: Schmerzen beim Harnlassen, häufiges Harnlassen, ständiger Harndrang, nächtlicher Harndrang, ziehende Schmerzen in der Blasengegend, Belastung und Beeinträchtigung im Alltag, Beurteilung des Wohlbefindens. Bei dem Anteil an Frauen, die kein Antibiotikum bekamen, wurde eine Follow-up-Befragung nach 60 Tagen (± 7 Tage) vereinbart, um zu erfahren, ob ein Rezidiv aufgetreten ist.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission des Landes Steiermark als in Ordnung erachtet (Referenznummer: ABT08GP-50,2-140 / 2013-11; Amt der Stmk LR, Abt8, FAGP-Sanitäts. 8010 Graz) und nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki (Revision 2008) durchgeführt.

Statistische Auswertung

Die Datenauswertung wurde von einem Statistikbüro durchgeführt (x-sample Sozialforschung, Marktforschung, Evaluation, Graz).

Da es sich bei dieser Anwendungsbeobachtung um eine Single-Center-Pilotstudie in einer Ordination einer niedergelassenen Fachärztin handelte, war die Kalkulation der Stichprobengröße maßgeblich vom natürlichen Patientinnenzulauf abhängig. Nach Maßgabe dieser Überlegung wurde die Stichprobengröße auf 55 Patientinnen festgelegt. Kalkuliert man eine 10%-Dropout-Quote zwischen t0 und t1, ist mit einer Nettostichprobe von 50 Patientinnen zu rechnen. Liegt der Stichprobenanteil jener, die nach t1 kein Antibiotikum benötigen, bei ca. 30 %, so kann anhand dieser Stichprobengröße der wahre Populationsanteil mit einer Genauigkeit von 12,5 % bestimmt werden, was im Rahmen dieser Beobachtungsstudie als ausreichende Genauigkeit angesehen wurde.

Für die Beschreibung der Beschwerdeverläufe wurden die Antworten des Tagebuchs herangezogen, das die Patientinnen ab Studieneinschluss insgesamt 35 Tage (Visite 3, t2) lang ausfüllen sollten. Alle Skalen waren fünfstufig, gleich gepolt

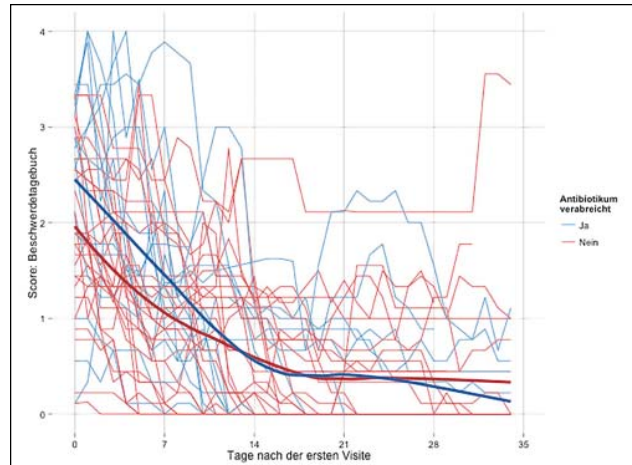


Abbildung 3: Zeitlicher Verlauf des Scores des Beschwerdetagebuchs der einzelnen Patientinnen sowie eine nichtparametrisch glatte Kurve pro Behandlungsgruppe. Die dünnen blauen und roten Linien beschreiben die ausführlichen Beschwerdeverläufe der einzelnen Patientinnen, entsprechend dem Schmerz-Score von 0–4 (je geringer die Beschwerden, desto kleiner der Wert). Die zwei dicken Linien zeigen die nichtparametrische glatte Funktion pro Behandlungsgruppe (Kombinationsextrakt vs. Antibiotikum).

und im Rahmen der Datenanalyse mit 0–4 (je geringer die Beschwerden, desto kleiner der Wert) kodiert.

Da die Patientinnen über einen bestimmten Zeitraum zu mehreren Zeitpunkten beobachtet wurden, handelte es sich um eine longitudinale Studie. Eine Analyse der Varianz-Erwartungswert-Struktur hat gezeigt, dass die Verteilung der Responses einer Gammaverteilung entspricht. Daher kam bei der Modellierung der Daten ein generalisiertes lineares Mischmodell (GLMM) zur Anwendung.

● Ergebnisse

Der zeitliche Ablauf der Studie ist zusammen mit dem Dosierungsschema in Abbildung 1 dargestellt.

Stichprobe

Von den 50 eingeschlossenen Patientinnen beendeten 48 Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 44 Jahren (Mittelwert: 44,1 Jahre; Median: 44,0 Jahre, Standardabweichung: 16,6 Jahre) die Anwendungsbeobachtung und wurden für die Auswertung herangezogen. Die jüngste Patientin war 21 Jahre, die älteste 75 Jahre alt. Etwa zwei Drittel (64,6 %) sind derzeit in der Prämenopause und mehr als ein Drittel (35,4 %) in der Postmenopause. Zwei Patientinnen waren unter 18 und wurden aufgrund einer Protokollverletzung nicht in die Datenanalyse aufgenommen. Es wurden keine Nebenwirkungen beschrieben.

Verzicht auf Antibiotika

Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf ein Antibiotikum verzichten und 32 Frauen (66,7 %) brauchten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum (Abb. 2). Das heißt, 14 Patientinnen haben innerhalb von 14 Tagen (t1) ein Antibiotikum benötigt und 16 innerhalb von 35 Tagen (t2).

Bei den 32 Patientinnen, denen während der ganzen Beobachtungszeit kein Antibiotikum verabreicht wurde, lag bei 14 zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses eine HWI-Ersterkrankung vor, bei 18 Patientinnen handelte es sich um ein Rezidiv. Bei jenen Patientinnen mit Ersterkrankung trat bis zum Follow-up nach 60 Tagen kein Rezidiv auf. Bei jenen 18, die bei Studieneinschluss ein Rezidiv hatten, trat bei einer Patientin bis zur Follow-up-Untersuchung ein weiteres Rezidiv auf.

Von allen Patientinnen (n = 48) wurde kein zusätzliches Medikament bis zum Zeitpunkt t2 (Visite 3, 35 ± 2 Tage nach t0) eingenommen.

Symptomfreiheit durch Einnahme des Kombinationsextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich

Insgesamt haben 32 Patientinnen bis zum Zeitpunkt t2 (35 Tage) ausschließlich die kombinierten Pflanzenextrakte eingenommen. Davon waren 28 Patientinnen (87,5 %) zum Zeitpunkt t2 symptomfrei.

Beschwerdeverläufe

Für die Beschreibung der Beschwerdeverläufe wurden die Antworten des Tagebuches herangezogen, das die Patientinnen ab Studieneinschluss insgesamt 35 Tage lang bearbeiten sollten.

Die ausführlichen Beschwerdeverläufe der einzelnen Patientinnen, entsprechend dem Verlauf des Scores, sowie eine nicht-parametrische glatte Kurve pro Behandlungsgruppe (Pflanzenextrakte gegen Antibiotikum) sind in Abbildung 3 dargestellt. Der Schmerz-Score rangiert bei Werten von 0–4, wobei ein hoher Wert starke Beschwerden repräsentiert. Da einige Beschwerdetagebücher zwischendurch fehlende Angaben aufwiesen, beziehen sich die folgenden Ergebnisse auf eine Stichprobengröße von n = 45 (32 Patientinnen aus dem Kollektiv der Pflanzenextrakteinnahme und 13 Patientinnen aus dem Antibiotikum-Kollektiv).

Die geschätzte mittlere Abnahme des Beschwerde-Scores bei der Behandlungsgruppe, die ein Antibiotikum verabreicht be-

kommen hat, erfolgte innerhalb einer Woche mit dem Faktor 0,534 rascher als unter der Einnahme der Pflanzenextrakte (14 versus 20 Tage), war jedoch qualitativ und quantitativ vergleichbar. Obwohl in diesem Punkt Antibiotika einen Vorteil gegenüber pflanzlichen Alternativen zeigen, treten bei einer Antibiotikaeinnahme Nebenwirkungen auf und die Entwicklung von resistenten Mikroorganismen ist unvermeidlich [10–12, 25]. Pflanzenextrakte führen hingegen nicht zur Entwicklung von resistenten Stämmen bzw. verlieren pflanzliche Alternativen auch nicht ihre Wirksamkeit.

Verträglichkeit

Keine Teilnehmerin brach die Anwendungsbeobachtung ab. Bei 48 in der Untersuchung regulär erfassten Patientinnen wurden keine Nebenwirkungen berichtet.

● Diskussion

HWIs haben eine außerordentliche Bedeutung in der klinisch urologischen und gynäkologischen Praxis, vor allem aufgrund der hohen Rezidivraten nach einer Antibiotikabehandlung. Eine Hemmung der bakteriellen Bindung an Epithelzellen kann während der symptomfreien Zeit ein sehr wertvolles prophylaktisches Ziel sein. Phytotherapeutische Zubereitungen mit geringen Nebenwirkungen und einer hohen Akzeptanz bei Patienten können auch während einer Schwangerschaft von Bedeutung sein, da Harnwegsinfektionen mit größerer Häufigkeit während der Schwangerschaft auftreten. Nachdem bei 400 schwangeren Frauen nach regelmäßigem Konsum von Cranberry keine unerwünschten Ereignisse auftraten, gibt es dafür gute wissenschaftliche Beweise [26].

Laut Cochrane-Review [14] und ESCOP-Monographie zeigte Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*; Abb. 4) vor allem in Studien zu rezidivierenden, unkomplizierten Harnwegsinfektionen signifikante Stärken.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine neuere Metaanalyse von Wang et al. [20]. Eingeschlossen in diese quantitative Auswertung wurden 10 randomisierte Studien mit insgesamt 1494 Probanden, in denen cranberryhaltige Präparate (Cranberrysaft, Kapseln, Tabletten) gegen Placebo oder andere Kon-

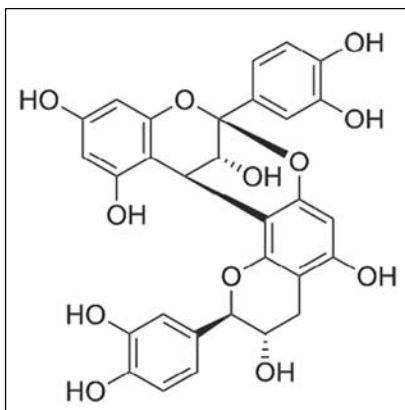


Abbildung 4: *Vaccinium macrocarpon* (Cranberry): Proanthocyanidine (PAC) finden sich als sekundäre Pflanzenstoffe in großer Menge in *Vaccinium macrocarpon*.

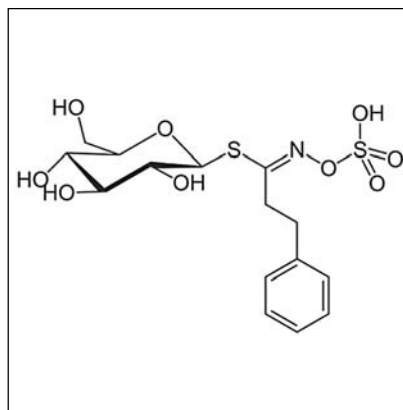


Abbildung 5: *Nasturtium officinale* (Brunnenkresse): Gluconasturtiin ist ein Senfölglycosid aus der Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*).

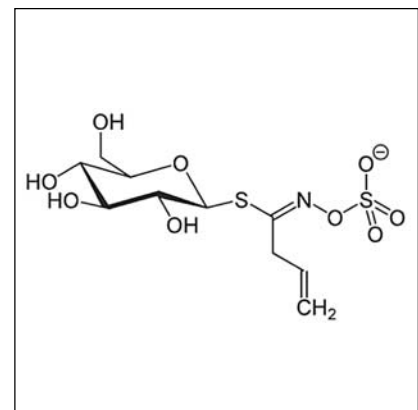


Abbildung 6: *Armoracia rusticana* (Meerrettich): Sinigrin ist ein Senfölglycosid im Meerrettich (*Armoracia rusticana*).

trollen, zum Beispiel Wasser, geprüft wurden. Vor allem bei Frauen konnte die präventive Wirksamkeit nachgewiesen werden und das Erkrankungsrisiko wurde um fast die Hälfte reduziert. Um jedoch rationale und reproduzierbare Ergebnisse aus den klinischen Studien zu bekommen, ist es notwendig, standardisierte Zubereitungen einzusetzen. Eine Quantifizierung und Standardisierung des Gehaltes an Proanthocyanidinen (PACs) erfolgte allerdings nur in 3 der 10 eingeschlossenen Studien [1, 19, 20]. In den Guidelines der European Association of Urology wird zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen die Einnahme von 36 mg PACs pro Tag empfohlen [27].

Die volksheilkundliche Anwendung von Extrakten aus Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*; Abb. 5) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*; Abb. 6) wird durch Daten aus *In-vitro*-Untersuchungen unterstützt. In einer Studie von Conrad et al. wurden die aktiven Isothiocyanate (ITCs; Senföle) aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel, das heißt, Benzyl-, Allyl- und Phenylethyl-ITCs, miteinander vermischt und *In-vitro*-Untersuchungen zu antibakteriellen Eigenschaften durchgeführt. Neben der breiten antibakteriellen Wirkung wurde gezeigt, dass die Kombination von Kresse und Meerrettich zu einer gegenüber den Einzelstoffen erweiterten Wirksamkeit gegen klinisch relevante Erreger von HWIs führte [23]. Demnach besitzt eine Kombination von Cranberry mit ITC-haltigen Extrakten ein hohes therapeutisches Potenzial.

● Relevanz für die Praxis

Diese Beobachtungsstudie ist die erste Studie in der Anwendung eines kombinierten Pflanzenextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich. Die Ergebnisse unterstützen das Konzept, pflanzliche Alternativen bei der Behandlung von unkomplizierten unteren Harnwegsinfekten als integralen Bestandteil der Therapie einzubeziehen. Die erwähnten Pflanzenextrakte können dazu beitragen, eine ausreichende eigene körperliche Abwehr zu bilden, ohne Resistenzen zu entwickeln. Zwei Drittel der Patientinnen konnten nach Einnahme der Pflanzenextrakte innerhalb von 35 Tagen auf ein Antibiotikum verzichten. Die Verträglichkeit hat sich als ausgezeichnet erwiesen.

● Interessenkonflikt

Dr. Karin Ardjomand-Woelkart erhielt ein Honorar für das Verfassen des Manuskripts.

Dr. Irene Thiel, diplomierte Prüfärztin, erhielt ein Honorar für die Durchführung der Studie und das Dokumentieren der Daten.

● Danksagung

Dank gilt Herrn Dr. M. Angerer und Mag. R. Sailer (IPPS Dr. Angerer KG, Ehrenhausen) für das Studiendesign und die Vorbereitung von Studienprotokollen (CRFs, Einverständniserklärung, Beschwerdetagebuch) und Herrn Mag. T. Lederer-Hutsteiner (x-sample, Graz) für die statistische Analyse.

Literatur:

1. Wang A, Nizran P, Malone MA, et al. Urinary tract infections. *Prim Care* 2013; 40: 687–706.
2. Rasouly HM, Lu W. Lower urinary tract development and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2013; 5: 307–42.
3. Lavigne J, Bourg G, Combescurie C, et al. 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; 14: 350–5.
4. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs* 2009; 69: 775–807.
5. Pappas E, Schaich KM. Phytochemicals of cranberries and cranberry products: characterization, potential health effects, and processing stability. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 741–81.
6. Howell AB, Reed JD, Krueger CG, et al. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005; 66: 2281–91.
7. Foo LY, Lu Y, Howell AB, et al. A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic *P-fimbriated Escherichia coli*. *J Nat Prod* 2000; 63: 1225–8.
8. Howell AB, Botto H, Combescurie C, et al. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 94.
9. Lavigne J, Vitrac X, Bernard L, et al. Propolis can potentiate the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Res Notes* 2011; 4: 522.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–e120.
11. Nossier SB, Lind LR, Winkler HA. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: A review. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21: 347–54.
12. Burleigh AE, Benck SM, McAchren SE, et al. Consumption of sweetened, dried cranberries may reduce urinary tract infection incidence in susceptible women – a modified observational study. *Nutr J* 2013; 12: 139.
13. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 738–45.
14. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321.
15. Freire Gde C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Sao Paulo Med J* 2013; 131: 363.
16. Chuang FC, Kuo HC. Increased urothelial cell apoptosis and chronic inflammation are associated with recurrent urinary tract infection in women. *PLoS One* 2013; 8: e63760.
17. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: Results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 23–30.
18. Beerepoot MA, Geerlings SE, Van Haarlem EP, et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981–9.
19. Wang P. The effectiveness of cranberry products to reduce urinary tract infections in females: a literature review. *Urol Nurs* 2013; 33: 38–45.
20. Wang C, Fang C, Chen N, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 988–96.
21. Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, et al. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. *J Infect Chemother* 2013; 19: 112–7.
22. Grace MH, Massey AR, Mbeunkui F, et al. Comparison of health-relevant flavonoids in commonly consumed cranberry products. *J Food Sci* 2012; 77: H176–83.
23. Conrad A, Biehler D, Nobis T, et al. Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and horseradish (*Armoracia rusticanae radix*). *Drug Res (Stuttg)* 2013; 63: 65–8.
24. Conrad A, Kolberg T, Engels I, et al. In-vitro-untersuchungen zur antibakteriellen wirksamkeit einer kombination aus kapuzinerkressenkraut (*Tropaeoli majoris herba*) und meerrettichwurzel (*Armoracia rusticanae radix*). *Arzneimittel-Forschung* 2006; 56: 842–9.
25. Bosmans JE, Beerepoot MA, Prins JM, et al. Cost-effectiveness of cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections in premenopausal women: A randomized clinical trial. *PLoS One* 2014; 9: e91939.
26. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, et al. Safety and efficacy of cranberry (*Vaccinium Macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15: e80–6.
27. Grabe M. Guidelines on urological infections: European Association of Urology Guidelines. http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.

Priv.-Doz. Mag. Dr. Karin Ardjomand-Wölkart



1996–2002 Studium der Pharmazie an der Karl-Franzens-Universität, Graz. 2005 Promotion zum Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.). Post-Doc-Aufenthalt im Rahmen eines FWF-Erwin-Schrödinger-Projekts an der University of Florida, USA. Seit 2009 wissenschaftliche Mitarbeiterin in Forschung und Lehre am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Graz. 2013 Habilitation an der Karl-Franzens-Universität, Graz, im Fach „Pharmakognosie und Biopharmazie“ mit dem Thema „Biopharmaceutical Analyses of Herbal Medicinal Products“. Arbeitsschwerpunkte: Qualitätsprüfung von Arzneidrogen und Phytopharmaka; Phytochemische und pharmakologische Untersuchungen zu *Echinacea* spp.; Bioverfügbarkeits-/Pharmakokinetikstudien von pflanzlichen Wirkstoffen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)