

Aktuelle klinische Studien zur Prophylaxe chronisch- rezidivierender Infekte

Prof. Dr. med. Volker Fintelmann

KFN Pressekonferenz, 30.01.2013, München

Atemwegs- und Harnwegsinfekte (AWI, HWI)

- gehören zu den häufigsten Infekten beim Menschen
- oft rezidivierend mit mehreren Infekten pro Jahr
- z.B. 20-36% junger Frauen erleiden innerhalb eines halben Jahres nach dem ersten HWI ein Rezidiv

Ursachen:

- bei unkomplizierten HWI → gram-negative Bakterien (meist *E. coli*, weiterhin *Proteus spp*, *S. saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*)
- bei Atemwegsinfekten → Viren und Bakterien

Behandlung und Prophylaxe:

- Harnwegsinfekte:
 - oft klassische Antibiotika eingesetzt
 - als Langzeittherapie allerdings ungeeignet, da Resistenzbildung + schwere Nebenwirkungen
- Atemwegsinfekte:
 - Antibiotika nur bei schweren Verläufen empfohlen

Kombinationspräparat aus Meerrettich und Kapuzinerkressenkraut

- seit mehr als 50 Jahren auf dem Markt
- Wirksamkeit der Inhaltsstoffe bereits in den 1950er Jahren erforscht und in aktuellen Studien bestätigt

Phytopharmakon enthält **Glucosinolate**:

- schwefelhaltige Moleküle, kommen in Pflanzen der Familie *Cruciferae* (Kreuzblütler) vor
- für den typisch scharfen Geschmack verantwortlich
- Vorstufe der Senföle (Isothiocyanate)

Senföle:

- lipophile, antimikrobiell aktive Wirkstoffe
- nach mechanischer Zerstörung der Pflanze erfolgt eine enzymatische Hydrolyse zu Senfölen durch Myrosinase
- Senföle vorwiegend in Lunge und Niere in aktiver Form freigesetzt und ausgeschieden
- Urin und Atemluft enthalten therapeutisch wirksame Konzentrationen

Aktuelle publizierte Literatur zur therapeutischen Wirksamkeit des Kombinationspräparats

Conrad A, Kolberg T, Engels I, Frank U. *In-vitro-Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit einer Kombination aus Kapuzinerkressenkraut (Tropaeoli majoris herba) und Meerrettichwurzel (Armoracia rusticanae radix).* *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 56(12)842-849 (2006).

Pleschka, S. *Influenzaviren: Aktuelle Untersuchungen zur antiviralen Wirkung von Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich.* München: Komitee Forschung Naturmedizin e. V. (KFN) Pressekonferenz, 08.12.2010

Goos KH, Albrecht U, Schneider B. *Wirksamkeit und Verträglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressenkraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung im Vergleich zu anderen Therapien unter den Bedingungen der täglichen Praxis.* *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 56(3)249-257 (2006)

Goos KH, Albrecht U, Schneider B. *Aktuelle Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressenkraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung bei Kindern im Vergleich zu anderen Antibiotika.* *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 57(4)238-246 (2007)

Therapeutische Kategorien für Phytopharmaka

1. Indikationen, bei denen Phytopharmaka Mittel der 1. Wahl sind (keine synthetischen Alternativen vorhanden)
2. Indikationen, bei denen Phytopharmaka alternativ zu Synthetika eingesetzt werden können
3. Indikationen, bei denen Phytopharmaka adjuvant zu einer Basistherapie eingesetzt werden
4. Indikationen, bei denen der Einsatz von Phytopharmaka überzogen erscheint (oder ein Kunstfehler ist), da eine rationale Therapie mit Synthetika verhindert oder verzögert wird

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Harnwegsinfekten (HWI)

Untersuchungen der Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Kombinationspräparats aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel in der Prophylaxe von unkomplizierten, rezidivierenden unteren Harnwegsinfekten im Vergleich zu Placebo

Studiendesign:

- multizentrisch
- prospektiv
- doppelblind
- placebokontrolliert
- Parallelgruppen-Design
- Dauer der Behandlung: 90 Tage

Einschlusskriterien:

- über 18 Jahre
 - Anamnese: mindestens 3 Infekte der unteren Harnwege nach Feststellung des Prüfarztes pro Jahr, davon 2 in den 6 Monaten vor Studienbeginn
 - akute Harninfektion zum Zeitpunkt der Visite 1 (Screening)
- ➔ **131 Patienten wurden randomisiert und behandelt**

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Harnwegsinfekten (HWI)

Ablauf:

- Visite 1 (Screening, Tag -7): Bestätigung der akuten HWI anhand einer Urinuntersuchung, Behandlung mit Cotrimoxazol oder Ciprofloxacin
- Visite 2 (Tag 1): Wenn Infektion abgeheilt, dann Randomisierung und Behandlung mit der Studienmedikation
- Visite 3 – 5 (Tag 30 – 90): Prophylaktische Behandlung
- Visite 6 – 7 (Tag 120 – 180): Follow-Up

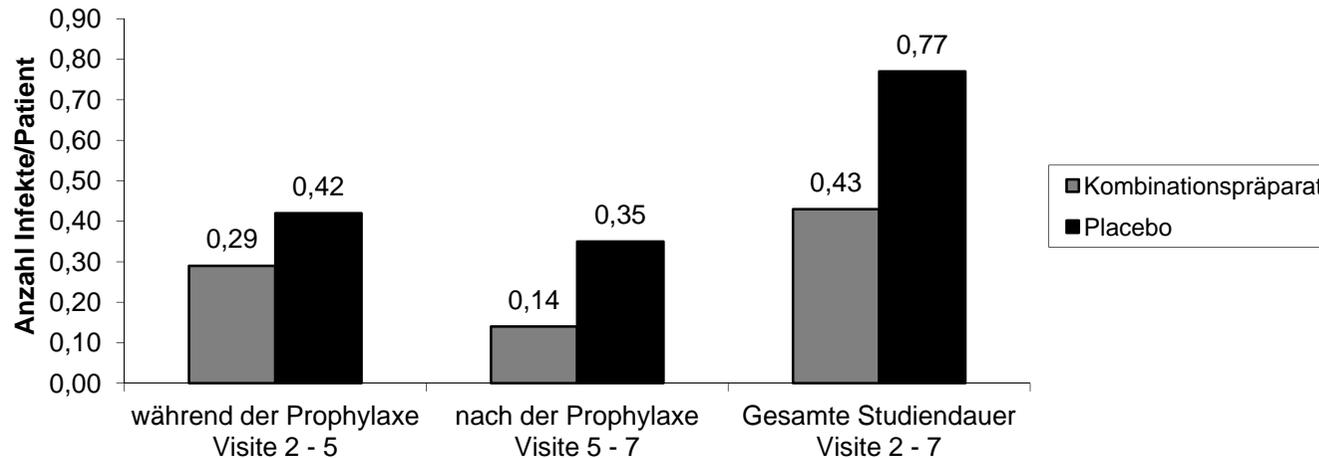
Patienten erhielten entweder:

- 2 x 2 Filmtabletten des Kombinationspräparats oder
- 2 x 2 Filmtabletten Placebo

Primäres Zielkriterium:

- Häufigkeit von Infekten während der Dauer der Prophylaxe bzw. der gesamten Studiendauer

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Harnwegsinfekten (HWI)



Primäres Zielkriterium:

- zu allen Zeitpunkten ist die mittlere Anzahl der HWI in der Kombinationspräparat Gruppe geringer
- während der gesamten Studiendauer und nach der Prophylaxe signifikant geringer ($p=0,035$; $p=0,019$; t-Test (einseitig))

➔ eine prophylaktische Anwendung des Kombinationspräparats zeigte sich im Vergleich zu Placebo wirksamer

Sekundäre Zielkriterien:

- Zufriedenheit mit der Behandlung = mittlerer Score von 0,7 in beiden Gruppen

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Atemwegsinfekten (AWI)

Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der prophylaktischen Einnahme eines Kombinationspräparats aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel in zwei Dosisgrößen im Vergleich zu Placebo

Studiendesign:

- randomisiert, prospektiv, doppelblind, placebokontrolliert, multizentrisch, drei Therapiearme
- Dauer der Behandlung: 12 Wochen

Patienten erhielten entweder:

- 3 x 2 Filmtabletten des Kombinationspräparats (Gruppe 3 x 2)
- 2 x 2 Filmtabletten des Kombinationspräparats + 1 x 2 Filmtabletten Placebo (Gruppe 2 x 2)
- 3 x 2 Filmtabletten Placebo (Placebo Gruppe)

Einschlusskriterien:

- Patienten, die in der vorangegangenen Erkältungssaison mindestens 2 akute Infekte der Atemwege erlitten haben
- **über 300 Probanden wurden randomisiert und behandelt**

bei Infekt: Zwischenvisite zur Bestätigung des Infekts und Abschlussvisite

Primäres Zielkriterium: Anzahl der Probanden mit einer Infektion während der prophylaktischen Anwendung

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Atemwegsinfekten (AWI)

Ergebnisse:

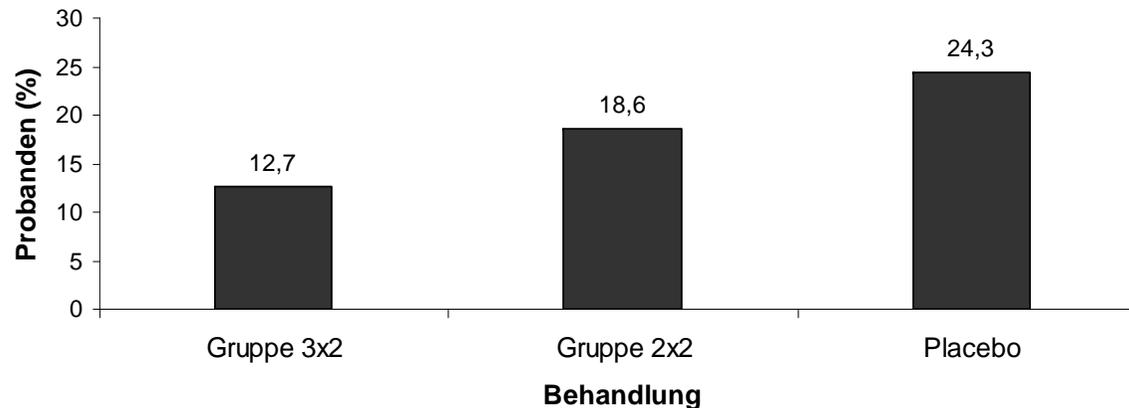
- häufigsten Diagnosen der vorangegangenen Infekte bei Einschluss:
 - 47,6 % Bronchitis o. n. A.,
 - 41,0 % akute Sinusitis,
 - 39,3 % akute Infektionen an mehreren oder nicht näher bezeichneten Lokalisationen der oberen Atemwege,
 - 22,8 % akute Rhinopharyngitis,
 - 17,7 % akute Pharyngitis.
- Anzahl der Probanden mit einer Infektion der Atemwege während der prophylaktischen Anwendung:

Behandlung	Probanden mit Infekt	Probanden Gesamt
Gruppe 3 x 2	14	110
Gruppe 2 x 2	21	113
Placebo Gruppe	27	111

- Im Vergleich zur Placebo Behandlung traten in der Gruppe 3 x 2 während der prophylaktischen Behandlung signifikant weniger Infekte auf (Fisher's exakter Test: $p=0,0371$, χ^2 : $p=0,0266$)

Prophylaktische Wirksamkeit von Senfölen bei Atemwegsinfekten (AWI)

**Infektraten während der prophylaktischen Behandlung
($p=0,0266$)**



Reduktion der Infekthäufigkeit im Vergleich zur Placebobehandlung:

- Gruppe 2 x 2: Reduktion um 23 %
- Gruppe 3 x 2: Reduktion um 48 %

➔ mit steigender Dosierung des Kombinationspräparats traten signifikant weniger Infekte auf

➔ dosisabhängige Zunahme der Wirksamkeit

Zusammenfassung

- Harnwegs- und Atemwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infekten beim Menschen
- Eine Wirksamkeit in der Prophylaxe von Harnwegsinfekten und Atemwegsinfekten konnte mit der Kombination aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel gezeigt werden
- prophylaktische Therapie mit einer Kombination aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel ist einer Placebobehandlung überlegen
- in beiden Studien war das Sicherheitsprofil des eingesetzten Medikaments ausgesprochen gut
- gute Verträglichkeit von Kapuzinerkresse und Meerrettich ermöglicht eine Langzeitanwendung