

Diplomarbeit

Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten

eingereicht von

Gisela Peer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, 8036 Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

unter der Anleitung von Betreuerin

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Trutnovsky Gerda

Graz, am 19.03.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 19.03.2015

Gisela Peer eh

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	6
Diagrammverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
Abstract.....	9
Einleitung.....	10
Risikofaktoren.....	11
Diagnose.....	12
Differentialdiagnose.....	13
Allgemeinmaßnahmen.....	13
Trinkmenge.....	14
Ernährung.....	14
Geschlechtsverkehr.....	14
Weitere Hinweise.....	14
Akuttherapie.....	15
Rezidivprophylaxe.....	16
Material und Methode.....	18
Literaturrecherche.....	18
Hintergrundrecherche zu Harnwegsinfekten.....	18
Antibiotika.....	19
Cranberry und Preiselbeere.....	19
Traditionelle chinesische Medizin.....	19
L-Methionin.....	19
Impfung.....	20
Lactobazillen.....	20
Homöopathie.....	20
Akupunktur.....	20

SARUTI Studie	21
Studienziel.....	21
Ein- Ausschlusskriterien	21
Ablauf	21
Behandlungsgruppen	23
Akuter Harnwegsinfekt	24
Beurteilungskriterien	25
Statistik.....	25
Ergebnisse	26
Prophylaxe: Antibiotika	26
Studien	26
Prophylaxe: Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte	29
Studien	29
Prophylaxe: Traditionelle chinesische Medizin	34
Studien	36
Prophylaxe: L-Methionin	40
Studien	42
Prophylaxe: Immuntherapeutika	44
Studien	46
Prophylaxe: Lactobazillen	51
Studien	51
Prophylaxe: Homöopathie.....	52
Studien	53
Prophylaxe: Akupunktur.....	54
Akupunkturformen	55
Studien	58
Diskussion	63

Antibiotika	64
Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte	64
Traditionelle chinesische Medizin	65
L-Methionin	65
Impfung	65
Vaginal	66
Intramuskulär	66
Lactobazillen	66
Homöopathie	66
Akupunktur	67
Anhang	68
Anhang 1: Informationsblatt	68
Anhang 2: Patientinneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie	69
Anhang 3: Tagebuch Kontrollgruppe SARUTI	76
Anhang 4: Tagebuch Akupunktur SARUTI	78
Anhang 5: KING'S Health Questionnaire	80
Literaturverzeichnis	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Preiselbeere	29
Abbildung 2: Ergebnisse der Kräuterlösung auf die Hemagglutinationsfähigkeit von E. coli (Tong, et al., 2011)	37
Abbildung 3: Ergebnisse der Kräuterlösung auf die Adhäsionsfähigkeit von E. coli (Tong, et al., 2011)	37
Abbildung 4: Anzahl der Bakterien pro Uroepithelzelle (Fünfstück, et al., 1997) ..	43
Abbildung 5: Frauen ohne Harnwegsinfekt in % (Hopkins, et al., 2007)	49
Abbildung 6: Samuel Hahnemann, Begründer der Homöopathie	52
Abbildung 7: Modellpuppe der Körperakupunkturpunkte	55
Abbildung 8: Ohrakupunktur	55
Abbildung 9: Handakupunktur	56

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Infekte innerhalb eines Jahres in Prozent (Kontiokari, et al., 2001)	30
Diagramm 2: Anzahl der Harnwegsinfekte bei unterschiedlichen Prophylaxemöglichkeiten (Pagonas, et al., 2012)	42
Diagramm 3: Infektfreie Zeit in % (Hopkins, et al., 2007)	48
Diagramm 4: Besserungsrate in % der gesamten Ergebnisse der GERAC-Studien	60
Diagramm 5: Besserungsrate in % bei chronischen Rückenschmerzen (Haake, et al., 2007)	61
Diagramm 6: Besserungsrate in % bei Migräne (Diener, et al., 2006).....	61
Diagramm 7: Reduktion der Migränetage (Diener, et al., 2006)	62
Diagramm 8: Besserungsrate in % bei Gonarthrose (Scharf, et al., 2006).....	62
Diagramm 9: Besserungsrate in % bei Spannungskopfschmerzen (Endres, et al., 2007).....	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersabhängige Wirtsfaktoren bei Harnwegsinfekten (Ludwig, et al., 2006)	12
Tabelle 2: Erregerspektrum bei Frauen mit unkomplizierter Cystitis (AWMF, 2010)	13
Tabelle 3: Substanzen zur Langzeitprophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten (Grabe, et al., 2011).....	16
Tabelle 4: Prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme für 9 Antibiotika (AWMF, 2010)	17
Tabelle 5: Antibiotika vs. Antibiotika (MRPY = Mikrobiologische Infektion/ Patientenjahr) (Albert, et al., 2009).....	27
Tabelle 6: Vergleich der postcoitalen Antibiotikaeinnahme zur postcoitalen Placeboeinnahme (Stapleton, et al., 1990).....	28
Tabelle 7: Vergleich der Wirkung zwischen Cranberry und der Kontrollgruppe (Wang, et al., 2012)	31
Tabelle 8: Ergebnisse von Cranberryprodukten bei verschiedenen Studiengruppen (Jepson, et al., 2012).....	32
Tabelle 9: Ergebnisse der Cochrane Studie, Cranberry im Vergleich (Jepson, et al., 2012)	32
Tabelle 10: Ergebnisse der Cochrane Studie, Hochdosierungen von Cranberry vs. Placebo (Jepson, et al., 2012).....	32
Tabelle 11: Effektivität der verwendeten Mittel (Gul, et al., 2004)	39
Tabelle 12: Methioningehalt in mg pro 100g Lebensmittel (DocMedicus, 2014) ..	41
Tabelle 13: Wirkstoff der StroVac®-Impfung (Strathmann GmbH & Co. KG, 2010)	45
Tabelle 14: Ergebnisse der GERAC-Studien.....	60

Abstract

Rezidivierende Harnwegsinfekte, d. h. drei oder mehr Harnwegsinfekte pro Jahr, sind ein häufiges Problem, das Frauen und Männer in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt und zu zahlreichen urologischen und gynäkologischen Arztbesuchen führt. Zur Prophylaxe wird häufig eine Langzeittherapie mit niedrig dosiertem Antibiotika eingesetzt. Dies ist zwar eine effektive, aber aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzbildungen, auch problematische Methode. Daher werden in dieser Diplomarbeit die Wirksamkeit von möglichen Alternativen zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten mittels Preiselbeersaft, TCM, L-Methionin, Immuntherapeutika, Lactobazillen, Homöopathie und Akupunktur beleuchtet. Da gerade bei Studien über Akupunktur oft sehr unterschiedliche Designs angewendet werden, wird als Beispiel einer gut geplanten Akupunkturstudie das Studiendesign und der Ablauf anhand der prospektiven Studie "Segmentale Akupunktur zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen - SARUTI Studie" näher erklärt. In dieser prospektiven, randomisierten Studie soll die Wirkung einer standardisierten Therapie mit Segmentakupunktur mit der derzeitigen Standardtherapie, d. h. Empfehlung für Preiselbeerprodukte, bei rezidivierenden Harnwegsinfekten verglichen werden.

Als Methode wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, um die Hintergründe zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen aufzuzeigen, sowie die Möglichkeiten der Prophylaxe durch Antibiotika und Alternativen anhand von Studien zu belegen.

Die Literatursuche zeigt, dass es derzeit noch keine optimale Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten gibt, obwohl viele verschiedene Ansätze existieren. Zu den Alternativen gibt es zwar Studien, aber aufgrund der oft sehr kleinen Studienpopulation, uneinheitliche Messmethoden und Grenzen oder hohen Heterogenität ist eine Vergleichbarkeit und Aussage zur Wirksamkeit oft nur unzureichend möglich. Dennoch liefern einzelne Studien gute Hinweise auf die Wirksamkeit der untersuchten Prophylaxemöglichkeit und sollten als Anstoß für größere, prospektive Studien gesehen werden.

Recurrent urinary tract infections (UTI), i.e. at least three episodes of urinary tract infections per year, are a common medical problem that may reduce patients quality of life and lead to many medical consultations. Long-term low dose

antibiotics for prophylaxis are effective, but foster the development of antibiotic resistance. The aim of the present diploma thesis was to investigate the effectiveness of alternative therapies for UTI prophylaxis such as cranberry products, traditional Chinese medicine, L-methionine, immunostimulant, lactobacilli prophylaxis, homeopathy and acupuncture. A comprehensive literature review about the background of recurrent UTIs and prevention methods was performed. In addition the study design of the prospective randomised trial "Segmental Acupuncture for prevention of Recurrent Urinary Tract Infections - SARUTI study" was presented and discussed.

The results of the literature research indicate, that so far there is no apparent ideal prophylaxis against recurrent UTIs, although there is a variety of different alternatives. Currently most trials about treatment alternatives are too small and heterogenous to provide sufficient evidence regarding effectiveness. However, several studies demonstrate promising treatment options, which should be explored in future prospective trials.

Einleitung

Harnwegsinfektionen können sowohl asymptomatisch als auch mit Beschwerden wie Dysurie, Algurie, Pollakisurie, eventueller Nykturie und suprapubische Schmerzen, mit teilweise schmerzhaftem, spastischem Harndrang vorkommen. Laut einem Pathologielehrbuch sind Harnwegsinfekte die häufigsten bakteriellen Erkrankungen des Menschen mit einer Häufung bei jungen Frauen, aufgrund der Kürze der weiblichen Urethra, und älteren Männern, bedingt durch Harnstau bei Prostatahyperplasie. (Böcker & Denk, 2012)

Rezidivierende Harnwegsinfekte, d. h. drei oder mehr Harnwegsinfekte pro Jahr oder 2 innerhalb von 6 Monaten, sind ein häufiges Problem, das Frauen und Männer in ihrer Leistungsfähigkeit und Lebensqualität beeinträchtigt und zu zahlreichen urologischen und gynäkologischen Arztbesuchen führt. Generell unterscheidet man zwischen einem Rückfall (10%) und einer Reinfektion (90%). Rückfälle beruhen auf einer Persistenz des Erregers und treten klinisch innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Therapie auf und sollten mit einem anderen als dem zuvor verwendeten Antibiotika behandelt werden. Reinfektionen entstehen durch neue Infektionen durch das Erregerreservoir. Bei der Therapie ist neben den

allgemeinen prophylaktischen Maßnahmen eine erneute antibiotische Kurzzeittherapie des akuten Infektes wichtig. (Uni Klinikum Münster, 2014) Epidemiologische Studien zeigen, dass 40 – 50% aller Frauen einmal in ihrem Leben an einem Harnwegsinfekt erkranken und 20 – 30% von ihnen innerhalb von 3 – 4 Monaten eine Neuinfektion erleiden. (BMJ Publishing Group, 2013) 50% der Frauen, die an einem unkomplizierten Harnwegsinfekt erkranken, entwickeln innerhalb eines Jahres eine rezidivierende Harnwegsinfektion. (Mabeck, 1972) Jeder akute Harnwegsinfekt geht im Durchschnitt mit 6 symptomhaften Tagen, 2,4 Tagen mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit und 0,4 Tagen Bettruhe einher. (BMJ Publishing Group, 2013) Dieser Umstand ist nicht nur ein gesundheitliches, sondern auch aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung ein sozialmedizinisches Problem.

Risikofaktoren

Risikofaktoren für rezidivierende Harnwegsinfekte sind laut einem Lehrbuch für Innere Medizin unter anderem Harnabflussstörungen, wie anatomische Anomalien, Obstruktionen, Blasenfunktionsstörungen, Harnwegskatheter, Stoffwechselstörungen wie Diabetes und Gicht oder eine Schwangerschaft. (Herold, 2014) Aber auch sexuelle Kontakte, die Verwendung von Spermiziden zur Kontrazeption, neue Sexualpartner, das Alter des ersten Harnwegsinfekts oder Harnwegsinfekte der Mutter zählen zu den Risikofaktoren. (Scholes, et al., 2000) Zu Harnwegsinfekten prädisponierende Faktoren umfassen neben bakteriellen Virulenzfaktoren auch altersabhängige Wirtsmechanismen (siehe Tabelle 1). (Ludwig, et al., 2006)

Altersgruppe 15-50 Jahre	Altersgruppe 50-70 Jahre	Altersgruppe >70 Jahre
Sexuelle Aktivität	Östrogenmangel	Katherisierung
Diaphragma	Chirurgische Interventionen im Urogenitaltrakt	Inkontinenz
Spermizide Substanzen	Inkontinenz	Chirurgische Interventionen im Urogenitaltrakt
Antibiotikaeinnahme vor Harnwegsinfekt	Zystozele	Antibiotikaeinnahme
Harnwegsinfekt der Mutter	Restharnbildung	Zerebraler Status
Harnwegsinfekt in der Kindheit	Nonsekretor-Status	
Nonsekretor-Status	Vorangegangener Harnwegsinfekt	
Gravidität		

Tabelle 1: Altersabhängige Wirtsfaktoren bei Harnwegsinfekten (Ludwig, et al., 2006)

Diagnose

Die Diagnose soll laut den aktuell gültigen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. durch eine genaue Anamnese und Klinik gestellt werden, wobei eine Pyelonephritis und eine komplizierte Harnwegsinfektion ausgeschlossen werden müssen. Auf eine Urinuntersuchung und weitergehende Diagnostik kann verzichtet werden, außer bei Erstmanifestation einer akuten Harnwegsinfektion oder falls die Patientin oder der Patient der Ärztin oder dem Arzt nicht bekannt ist. Dann sollte immer eine symptombezogene ärztliche Untersuchung mit Anamnese, körperlicher Untersuchung und Urinuntersuchung, ggf. auch eine Mikroskopie, erfolgen. (AWMF, 2010) Laut den Guidelines on Urological Infections soll ein Urinstreifentest durchgeführt werden. Eine Kultur muss nicht angelegt werden, außer bei einer suspekten akuten Pyelonephritis, einem Anhalten der Symptome nach 2-4 Wochen, sowie bei Personen mit atypischen Symptomen. (Grabe, et al., 2011) Wird ein Urinstreifentest durchgeführt, so kann eine Leukozyturie und eine Bakteriurie, durch Nitritnachweis, festgestellt werden. Durch eine Blutuntersuchung, durch bildgebende Verfahren wie einer Sonografie, CT, MRT, eine Miktionsurosonografie oder Miktionszystourethrografie kann eine weitere Abklärung gemacht werden, um z. B. anatomische Anomalien, Obstruktionen oder

einen vesiko-uretero-renalen Reflux zu diagnostizieren. (Herold, 2014) Wird eine akute oder rezidivierende Harnwegsinfektion festgestellt, so ist der Erreger meist E. coli (siehe Tabelle 2). (AWMF, 2010)

Erreger	%
Escherichia coli	76,7
Klebsiella pneumoniae	3,5
Staphylococcus saprophyticus	3,5
Proteus mirabilis	3,4
Enterobacter spp.	1,1
Staphylococcus aureus	1,1

Tabelle 2: Erregerspektrum bei Frauen mit unkomplizierter Cystitis (AWMF, 2010)

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen abgegrenzt werden:

- Urethritis,
- Vulvovaginitis,
- komplizierte HWI,
- Pyelonephritis,
- Urethrasyndrom,
- Reizblase,
- interstitielle Zystitis,
- Blasentumor,
- Carcinoma in situ der Harnblase. (Bruns, et al., 2006)

Die akute Urethritis und die Vulvovaginitis sind die klinisch wichtigsten Differentialdiagnosen. Die Urethritis setzt eher subakut ein und ist in den Beschwerden eher geringer als ein Harnwegsinfekt. Die Vaginitis ist ebenfalls schwächer, außerdem treten lokale Symptome, wie z. B. vaginaler Juckreiz oder Fluor, auf. Meist fehlen Pollakisurie und vermehrter Harndrang, die typische Zeichen eines akuten Harnwegsinfekts sind. (Bruns, et al., 2006)

Allgemeinmaßnahmen

Zu den Allgemeinmaßnahmen zählen eine Trinkmenge von 2l pro Tag, regelmäßige Miktion, Miktion nach Geschlechtsverkehr und Vermeidung von Unterkühlung. (Uni Klinikum Münster, 2014)

Trinkmenge

Generell sollte nach einem HWI auf eine ausreichende Trinkmenge mit demzufolge ausreichender Harnproduktion und Miktionsfrequenz geachtet werden. Der verdünnte hypoosmolare Harn, eine häufige Harnblasenentleerung und eine Reduktion von Salzen und Substraten, welche Bakterien für ihre Stoffwechselfvorgänge benötigen, erschweren die Vermehrung der Erreger in den Harnwegen. Einschränkung erfährt diese Empfehlung durch die dadurch möglichen Verdünnungseffekte der körpereigenen Abwehrsysteme, wie des Tamm-Horsfall-Glykoproteins, sowie der Antibiotikakonzentration im Urin, sodass der Stellenwert der Maßnahme letztlich nicht gesichert ist. (Vahlensieck & Bauer, 2006)

Ernährung

Die regelmäßige Ernährung mit Fruchtsäften, insbesondere aus Beeren sowie mit fermentierten Milchprodukten, die probiotische Bakterienstämme enthalten, senkt die Wahrscheinlichkeit an einer HWI zu erkranken deutlich. (Vahlensieck & Bauer, 2006)

Geschlechtsverkehr

Der Zusammenhang einer HWI mit der sexuellen Aktivität ist hinlänglich bekannt. Mit steigender Koitusfrequenz steigt das Risiko einer Zystitis bis auf das Sechzigfache an. Die Infektrate steigt bei Durchführung von Geschlechtsverkehr generell, bei mehreren Geschlechtspartnern, neuem Partner in den vorangegangenen 12 Monaten, Oral- oder Analverkehr. Eine vorübergehende sexuelle Abstinenz kann eventuell die Wiederkehrrate von Harnwegsinfektionen senken. Falls Anal- oder Oralverkehr durchgeführt wird, sollte nicht direkt danach ein ungeschützter vaginaler Geschlechtsverkehr erfolgen. Die Verwendung von Diaphragmen und Spermiziden erhöht das Risiko an Harnwegsinfekten zu erkranken und sollte daher vermieden werden. Auch eine postkoitale Miktion erscheint sinnvoll. (Vahlensieck & Bauer, 2006)

Weitere Hinweise

- Betroffene Personen sollen sich vor Unterkühlung schützen. Nasse Kleidung sollte so schnell wie möglich, Badeanzüge sofort nach dem Bad gewechselt werden. (Vahlensieck & Bauer, 2006)

- Bei Harndrang sollte sofort zur Toilette gegangen werden und nicht zu lange gewartet werden. (Vahlensieck & Bauer, 2006)
- Beim Wasserlassen nicht mit der Bauchmuskulatur pressen, nicht in angespannter Hockstellung Wasser lassen, sondern sich entspannen. (Vahlensieck & Bauer, 2006)
- Nach dem Stuhlgang von vorne nach hinten abwischen. (Vahlensieck & Bauer, 2006)
- Nicht übertrieben häufig den Intimbereich waschen, insbesondere nicht mit Seife und Desinfektionsmittel, Intimsprays oder Intimlotionen, auch keine Bidets benutzen. Mit all diesen Maßnahmen wird der Säureschutzmantel der Haut geschädigt. Am besten nur mit den Händen und mit warmen Wasser waschen und danach die Haut nur abtupfen. (Vahlensieck & Bauer, 2006)
- Die beste Reinigung für den Intimbereich ist ein Sitzbad ohne jegliche Zusätze in warmem Wasser, auch Wannenbäder, sollten ohne Zusätze erfolgen. (Vahlensieck & Bauer, 2006)
- Alle Männer sollten täglich die Vorhaut bzw. die Eichel bis zur Kranzfurche reinigen. Auch hier ist übertriebene Hygiene zu meiden. Eine Reinigung vor dem Geschlechtsverkehr ist selbstverständlich. (Vahlensieck & Bauer, 2006)

Akuttherapie

Als Akuttherapie soll laut den Leitlinien der AWMF eine orale, möglichst kurzzeitige Antibiotikatherapie mit einem dafür geeignetem Antibiotikum durchgeführt werden. Bei der Auswahl eines Antibiotikums sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- individuelles Risiko des Patienten
- Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit
- Effektivität der antimikrobiellen Substanz
- unerwünschte Arzneimittelwirkungen
- Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation bei der Patientin und dem Patienten und/oder der Allgemeinheit (AWMF, 2010)

Mittel der ersten Wahl, bei ansonsten gesunden, nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause, für akute Harnwegsinfekte sind Fosfomycintrometamol, Nitrofurantoin und Pivmecillinam, da für diese Antibiotika die Erregerempfindlichkeit von Escherichia coli hoch ist und diese Antibiotika nur geringe Kollateralschäden verursachen. Diese Antibiotika werden im Wesentlichen für die Therapie der unkomplizierten Zystitis verwendet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation. (AWMF, 2010)

Rezidivprophylaxe

Bei rezidivierenden Harnwegsinfekten muss eine Akuttherapie und gleichzeitig auch eine Rezidivprophylaxe durchgeführt werden. So werden als Langzeitprophylaxe verschiedene Antibiotika empfohlen, die entweder beim zu Bett Gehen, postcoital oder bei beginnenden Beschwerden eingenommen werden sollen (siehe Tabelle 3). (Grabe, et al., 2011)

	Substanzen	Dosierungen
Prophylaxe	Nitrofurantoin	50 mg/d
	Nitrofurantoin macrocrystals	100 mg/d
	Trimethoprim	100 mg/d
	Trimethoprim-sulphamethoxazole	40/200 mg/d od. 3x/w
	Fosfomycin	3g alle 10 d
postcoital	Trimethoprim-sulphamethoxazole	40(80)/200 mg
	Nitrofurantoin	50(100) mg
	Cephalexin	250 mg

Tabelle 3: Substanzen zur Langzeitprophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten (Grabe, et al., 2011)

Diese Prophylaxemöglichkeit hat allerdings einen großen Nachteil: die Resistenzbildung gegen die verwendeten Antibiotika. In der ARESC – Studie wurden unter anderem die Anzahl und der prozentuale Anteil sensibler und resistenter Stämme von Escherichia coli und dem gesamten Erregerspektrum von Patientinnen und Patienten mit unkomplizierter Zystitis aus Deutschland für 9 Antibiotika untersucht (siehe Tabelle 4). (AWMF, 2010)

Antibiotika	Escherichia coli		Gesamtes Erregerspektrum	
	sensibel %	resistent %	sensibel %	resistent %
Ampicillin	59,20	34,90	56,60	37,90
Amoxicillin/ Clavulansäure	88,80	1,20	87,00	3,20
Cefuroxim	91,30	0,40	89,20	2,20
Ciprofloxacin	95,40	4,50	92,30	6,60
Cotrimoxazol	74,00	25,90	73,90	26,00
Fosfomycin	97,90	0,80	96,10	1,40
Mecillinam	97,50	1,20	97,50	1,20
Nalidixinsäure	90,50	9,40	90,60	9,30
Nitrofurantoin	95,40	4,50	86,30	4,70

Tabelle 4: Prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme für 9 Antibiotika (AWMF, 2010)

Die ECDC¹ gab ein Informationsblatt heraus, indem aufgezeigt wurde, dass in den letzten Jahren häufiger Infektionen mit E. coli beobachtet wurden, die gegen viele Antibiotika gleichzeitig resistent waren, darunter sogar Breitspektrum-Antibiotika wie Fluorchinolone und Cephalosporine der dritten Generation. Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass dadurch bei Harnwegsinfektionen mit resistenten E. coli die Gefahr besteht, eine wirksame Behandlung erst mit einer Verzögerung zu finden und es somit unter Umständen zu schwerwiegenden Komplikationen, wie z. B. Pyelonephritis oder Sepsis, kommen kann. (ECDC, 2014)

Somit ist eine Langzeittherapie mit niedrig dosiertem Antibiotika zwar eine effektive, aber aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzbildungen auch problematische Methode. Es besteht daher ein Bedarf an alternativen prophylaktischen Therapien, die in dieser Diplomarbeit aufgezeigt und deren Wirksamkeit anhand von Studien beleuchtet werden. So wird näher auf die Prophylaxemöglichkeit durch Preiselbeerprodukten, TCM, L-Methionin, Impfung, Lactobazillen, Homöopathie und Akupunktur eingegangen. Da es aber gerade bei Akupunktur unterschiedliche Schulen gibt, ist eine Generalisierung schwierig. Randomisierte Studien mit reproduzierbaren Akupunkturtechniken sind notwendig, um den Stellenwert der Akupunktur in der Prophylaxe der rezidivierenden Harnwegsinfekte zu klären. Wie das Studiendesign und der Ablauf einer solchen Studie aussehen kann, wird anhand der geplanten prospektiven Studie "Segmentale Akupunktur zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfektionen

¹ European Centre of Disease Prevention and Control

- SARUTI Studie" aufgezeigt. In dieser prospektiven randomisierten Studie soll die Wirkung einer standardisierten Therapie mit Segmentakupunktur mit der derzeitigen Standardtherapie, d. h. Empfehlung für Preiselbeerprodukte, bei rezidivierenden Harnwegsinfekten verglichen werden

Material und Methode

Ziel dieser Diplomarbeit ist es auf die Hintergründe von rezidivierenden Harnwegsinfekten einzugehen, sowie die Wirksamkeit von diversen Prophylaxemöglichkeiten anhand von Studien aufzuzeigen. Als Rezidivprophylaxe wurde auf Antibiotika, Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte, L-Methionin, Impfung, Lactobazillen, Homöopathie und Akupunktur näher eingegangen. Als Beispiel einer guten Studie über Akupunktur wird die SARUTI Studie näher erläutert.

Literaturrecherche

Die medizinische Datenbank PubMed, die mehr als 24 Millionen Artikel über biomedizinische Literatur von MEDLINE, life science journals und online Bücher vereint, wurde für den Zeitraum von 1960 bis 2014 nach relevanter englischsprachiger bzw. deutscher Literatur zur Hintergrundrecherche, zum Management und zur Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten durchsucht. Es gibt auf PubMed zahlreiche Artikel zur Prophylaxemöglichkeit bei rezidivierenden Harnwegsinfekten bei Frauen und Männern. Um die Suche einzugrenzen wurden Reviews bevorzugt, bei denen zumindest ein Abstract in englischer oder deutscher Sprache vorhanden war.

Hintergrundrecherche zu Harnwegsinfekten

Dazu wurden zuerst aktuell verwendete Lehrbücher auf Epidemiologie, Risikofaktoren, Ätiologie, Klinik und Diagnose über akute und rezidivierende Harnwegsinfekte durchforstet. Anschließend wurde im Internet über die Google Suche nach aktuellen Leitlinien diverser Organisationen zu den derzeit gängigen Diagnosemöglichkeiten und Therapieverfahren gesucht, sowie europäische Daten zur Resistenzbildung von Escherichia Coli gegenüber den derzeit verwendeten Antibiotika betrachtet. In PubMed kam bei der Hintergrundrecherche nur das Schlagwort „recurrent urinary tract infection“ vor, da ich hauptsächlich auf europäische Daten und Leitlinien eingehen wollte.

Antibiotika

440 Artikel wurden bei PubMed mit folgenden Schlagwörtern zur Verwendung bei Management und Prophylaxe durch Antibiotika gefunden: „recurrent urinary tract infection prophylaxis antibiotic(s)“, „recurrent urinary tract infection preventing antibiotic(s)“, „recurrent urinary tract infection antimicrobial“ und „recurrent urinary tract infection management“. Diese Veröffentlichungen wurden anschließend nach Relevanz für diese Diplomarbeit durchforstet. Zusätzlich wurden die Referenzen der gefundenen Artikel durchgegangen. In PubMed wurde außerdem nach „side effects nitrofurantoin“, „side effects antibiotic(s) urinary tract infection“ und dazugehörige Referenzlisten gesucht, die relevanten Ergebnisse wurden bei der Diskussion von Antibiotika verwendet.

Cranberry und Preiselbeere

Für die Prophylaxe durch Cranberry und Preiselbeere wurde über Google nach „Preiselbeere“ und „Cranberry“ diverse Artikel gefunden um allgemeine Informationen zu diesen Früchten zu erhalten. Bei PubMed wurde nach „Cranberry urinary tract infection“, „Cranberry antibiotic(s)“ und „Cranberry urinary tract infection antibiotic(s)“ gesucht und 6 Reviews sowie zahlreiche Artikeln zu einzelnen Studien gefunden. Bei der Diskussion über Cranberryprodukte wurde in PubMed als Schlagwörter „side effect(s) cranberry“ und „side effect(s) cranberry urinary tract infection“ eingegeben.

Traditionelle chinesische Medizin

Zuerst wurde über Google bei der Prophylaxe durch TCM nach „TCM“ und „traditionelle chinesische Medizin“ gesucht, um Ausführungen was TCM ist, welche Methoden es bei der Diagnose und bei der Behandlung gibt, zu finden. In PubMed wurden folgende Schlagwörter verwendet, wodurch 6 relevante Artikel gefunden wurden: „TCM urinary tract infection“, „chinese herbal urinary tract infection“, „chinese medicine urinary tract infection“, „chinese medicine cystitis“, „tcm cystitis“, „tcm urinary tract infection“, „chinese herb* urinary tract infection“ und in Google Scholar folgende: „TCM urinary tract infection“, „chinese herb* urinary tract infection“ und „chinese herb* urinary tract infection“.

L-Methionin

Zum Thema L-Methionin wurde über Google nach „L-Methionin“, „Methioningehalt Lebensmittel“ und „Methionin Funktion“ gesucht, um allgemeine

Informationen zu erhalten und eine kurze einleitende Beschreibung abgeben zu können. Trotz sorgfältiger Suche gibt es nur einen relevanten Artikel auf PubMed und auch über Google Scholar konnten nur wenige Studien gefunden werden. In PubMed sowie in Google Scholar wurden „l-methionine urinary tract infection“ und „l-methionine cystitis“ eingegeben.

Impfung

Auf diversen Internetseiten zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten, wird als Möglichkeit die Impfung empfohlen. Beweise für deren Wirksamkeit werden dabei kaum angeführt. Daher wurden bei Google Scholar folgende Begriffe eingegeben: „Impfung Harnwegsinfekte“, „StroVac®“ und bei PubMed folgende Begriffe: „urinary tract infection immunotherapy“, „urinary tract infection vaccines“, „Uro-Vaxom“, „Solco Urovac“, „vaccine intramuscular urinary tract infection“, „vaccination intramuscular urinary tract infection“ und „strovac“. Bei PubMed konnten 19 Artikel gefunden werden, welche nach Relevanz untersucht wurden. Anschließend wurden Referenzen dazu durchgegangen.

Lactobazillen

Für die Prophylaxe durch Lactobazillen wurde bei PubMed unter „urinary tract infection lactobacillus“, „urinary tract infection probiotics“, und „lactobacillus cystitis“ gesucht und 59 Artikel gefunden, die nach Relevanz inhaltlich durchsucht wurden. Bei Google Scholar kamen folgende Suchbegriffe zum Einsatz: „Laktobazillen Harnwegsinfekt“ und „Probiotika Harnwegsinfektion“.

Homöopathie

Über Homöopathie gab es auf PubMed keine Studien in Verbindung mit Harnwegsinfekten. Bei Google Scholar wurde nur eine Studie gefunden und zitiert. Suchbegriffe wurden folgende verwendet: „homeopathy cystitis“, „homeopathy urinary tract infection“, „Harnwegsinfekt Homöopathie“ und „Blasenentzündung Homöopathie“.

Akupunktur

Bei Google und über Google Books wurden die Definitionen zu Akupunktur und die verschiedenen Arten gesucht. Auf PubMed wurde nach Studien mithilfe folgender Schlagwörter gesucht: „acupuncture urinary tract infection“, „acupuncture cystitis“, „gerac“, „acupuncture tension type headache bochum“ und

„Acupuncture and Knee Osteoarthritis heidelberg“. Es konnten über PubMed nur zwei Studien zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten mittels Akupunktur gefunden werden. Auch das Internet wurde zu Hilfe genommen, um mehr Daten und Details über die GERAC-Studien zu erhalten.

SARUTI Studie

SARUTI steht für Segmental Acupuncture for prevention of Recurrent Urinary Tract Infections und ist eine multizentrische prospektive randomisierte kontrollierte klinische Studie. (Trutnovsky, et al., 2014)

Studienziel

Ziel ist es die Wirksamkeit von segmentaler Akupunktur in der Prävention von rezidivierenden Harnwegsinfekten mit der Standardtherapie, die Einnahme von Preiselbeerprodukten, zu vergleichen. Zusätzlich wird die Anzahl von akuten Harnwegsinfekten und deren Behandlung und die Anzahl und Art der Selbstmedikation erfasst. Die Lebensqualität wird mit dem “Kings Health Questionnaire” gemessen und die Therapiezufriedenheit mit dem “Fragebogen zur Patientenzufriedenheit” evaluiert. (Trutnovsky, et al., 2014)

Ein- Ausschlusskriterien

Insgesamt werden 134 Frauen zwischen 18 und 90 Jahren an der Studie teilnehmen, die mindestens 2 symptomatische Harnwegsinfekte in den letzten 6 Monaten oder 3 im letzten Jahr hatten. Zusätzlich muss mindestens eine positive Urinkultur innerhalb der letzten 12 Monate vorhanden sein sowie eine unterschriebene Einverständniserklärung. (Trutnovsky, et al., 2014)

Ausschlusskriterien sind folgende (Trutnovsky, et al., 2014):

- Urogenitale Fehlbildungen
- Dauerkatheter
- Systemische Erkrankungen wie z. B. Niereninsuffizienz, Transplantation, Diabetes oder Immundefizienz
- Schwangerschaft

Ablauf

Die SARUTI Studie ist eine randomisierte, kontrollierte Studie die eine 12-monatige Rekrutierungsperiode, eine 6-monatige Behandlungsdauer und ein Follow-up von 12 Monaten aufweist. (Trutnovsky, et al., 2014)

Rekrutierungsperiode

Nach der Zustimmung der Ethikkommission wird mit der Erstellung von Informationsmaterial (siehe Anhang 1: Informationsblatt) über die Studie begonnen und die Verbreitung davon wird durch die gynäkologische und urologische Abteilung des LKH Graz, sowie lokale teilnehmende Ärztinnen und Ärzte stattfinden. In einem ersten Gespräch werden die Patientinnen über die Studie, sowie Ein- und Ausschlusskriterien informiert und überprüft. Anschließend wird eine medizinische Krankengeschichte mit besonderem Augenmerk auf Harnwegsinfekte eingeholt. Nach einer schriftlichen Einverständniserklärung (siehe Anhang 2: Patientinneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie) werden die Frauen in zwei Gruppen randomisiert. (Trutnovsky, et al., 2014)

Behandlung

Zum Zeitpunkt der Randomisierung dürfen keine Symptome eines akuten Harnwegsinfekts vorhanden sein. Die Aufteilung in zwei Gruppen wird computergestützt mittels Randomiserprogramms² durchgeführt, sodass am Ende eine geplante Aufteilung von 1:1 erreicht wird. In der Akupunkturgruppe werden 12 Akupunkturbehandlungen nach einem Standardprotokoll durchgeführt und zusätzlich werden Preiselbeerprodukte empfohlen. (Trutnovsky, et al., 2014)

Akupunkturbehandlungen finden in folgenden Zeitintervallen statt (Trutnovsky, et al., 2014):

- Sitzung 1-3 innerhalb der ersten 14 Tage
- Sitzung 4-8 einmal wöchentlich
- Sitzung 9, 10 alle zwei Wochen
- Sitzung 11 drei Wochen später
- Sitzung 12 vier Wochen später

In der Standardgruppe werden nur Preiselbeerprodukte eingenommen.

Die Teilnehmerinnen werden alle zwei Monate telefonisch kontaktiert und nach stattgefundenen Harnwegsinfekten und Nebenwirkungen befragt. Außerdem werden sie erinnert, das Studientagebuch zu führen. Nach 6 Monaten findet ein Kontrolltermin statt, bei dem die Zielgrößen, wie z. B. die Anzahl der Harnwegsinfekte ermittelt werden. Die Hauptzielparameter, die Anzahl der

² www.randomizer.at

Frauen ohne akutem Harnwegsinfekt, und die Nebenzielp Parameter werden bewertet. (Trutnovsky, et al., 2014)

Follow-up

Patientinnen beider Behandlungsgruppen werden auch im Follow-up alle zwei Monate telefonisch kontaktiert und nach stattgefundenen Harnwegsinfekten, Nebenwirkungen und nach prophylaktischer und therapeutischer Behandlung befragt. Das Studiendesign entspricht den CONSORT Guidelines und den STRICTA Guidelines. (Trutnovsky, et al., 2014)

Behandlungsgruppen

Akupunkturgruppe

Es werden 12 Akupunkturbehandlungen nach dem physiologischen Konzept der segmentalen Akupunktur durchgeführt. Die Nadeln werden bis ca. 10 mm unter die Haut gestochen. (Trutnovsky, et al., 2014)

Akupunkturschema

Körperakupunktur

Die Nieren und die Ureter sind über sympathische, viszerale, afferente Nerven mit den Spinalsegmenten von Th 10 bis L2 verbunden. Die Blase ist mit den Segmenten Th 10 bis L1 verbunden. In der segmentalen Akupunktur werden auf den dazugehörigen Dermatomen Nadeln gestochen. Diese werden unabhängig von den chinesischen Akupunkturpunkten gesetzt. In dieser Studie werden Nadeln an folgenden Punkten gestochen (Trutnovsky, et al., 2014):

- Im unteren Bauch und Rücken innerhalb des Th 11 und L 1 mit einem Abstand von 1 cm von der Mittellinie.
 - Ventral: drei Nadeln im Bereich Niere 13, 14, 15 einseitig
 - Dorsal: fünf Nadeln im Bereich Blase 24 beidseitig und Blase 25, 26, 27 einseitig
- Auf klassischen Akupunkturpunkten an den unteren Extremitäten
 - Magen 36, Milz 6 beide beidseitig
 - Niere 2, 6, 7, jeweils einseitig
 - Duodenum 20

Ohrakupunktur

Es wird die chinesische und die französische Ohrakupunktur kombiniert. Um die Punkte aufzuspüren, werden elektrische Potentiometer zu Hilfe genommen. Gestochen werden folgende Punkte (Trutnovsky, et al., 2014):

- Niere, Blase, Vegetativum 1, unteres Becken, Knie

Cranberry-Preiselbeerbehandlung

Preiselbeerprodukte können, müssen aber nicht verwendet werden. Informationen über diverse Produkte werden den Teilnehmerinnen gegeben, sowie ein kostenloses Starterpaket mit Cranberry- Preiselbeerprodukte. Die Einnahme davon wird im Studientagebuch erfasst. Auch andere allgemein vorbeugende Maßnahmen, wie z. B. Blasentee, können selbstständig verwendet werden. (Trutnovsky, et al., 2014)

Standardgruppe

In dieser Gruppe werden die Patientinnen gebeten keine Akupunkturbehandlung innerhalb der nächsten 6 Monate durchführen zu lassen. (Trutnovsky, et al., 2014)

Cranberry-Preiselbeerbehandlung

Auch bei der Standardgruppe können Preiselbeerprodukte oder Blasentees verwendet werden. Die Einnahme davon wird ebenfalls im Studientagebuch erfasst. (Trutnovsky, et al., 2014)

Akuter Harnwegsinfekt

Patientinnen beider Gruppen werden angewiesen im Falle eines akuten Harnwegsinfekts bzw. Symptome davon, wie z. B. erhöhte Frequenz oder Harndrang, Dysurie, suprapubische Schmerzen, Hämaturie oder Fieber über 38°C, einen Arzt aufzusuchen. Zur Diagnose eines akuten Harnwegsinfekts wird ein Harnstreifentest vom Mittelstrahlharn durchgeführt. Ist der Test negativ bei Leukozytenesterase und Nitrit, so kann ein akuter Harnwegsinfekt ausgeschlossen werden. Ein positiver Test bei symptomatischen Frauen bestätigt einen Infekt, woraufhin eine Urinkultur zur weiteren Bestätigung angelegt wird, sowie zur Identifizierung des Uropathogens inklusive eines

Resistenzprofilen. Demgemäß wird eine individuelle Antibiotikabehandlung eingeleitet. (Trutnovsky, et al., 2014)

Symptome eines Harnwegsinfekts und dessen Behandlung werden im Studientagebuch festgehalten. Informationen vom Urintest werden vom Arzt zur Verfügung gestellt. (Trutnovsky, et al., 2014)

Beurteilungskriterien

Studientagebuch

Die Patientinnen werden angehalten innerhalb eines Zeitraumes von 12 Monaten die Verwendung von Preiselbeerprodukten oder eine andere Selbstmedikation, Harnwegsinfektsymptome und Antibiotikabehandlung in dem Studientagebuch festzuhalten. Dieses Tagebuch wird bei einem Kontrollbesuch oder per E-Mail abgegeben. (Trutnovsky, et al., 2014) (siehe Anhang 3: Tagebuch Kontrollgruppe SARUTI und Anhang 4: Tagebuch Akupunktur SARUTI)

Kings Health Questionnaire

Der Kings Health Questionnaire ist ein Fragebogen und dient zur Erfassung der Lebensqualität von Frauen mit Problemen des unteren Harntraktes. Er umfasst 32 Fragen und wurde häufig in Forschungen verwendet. Die deutschsprachige Version wurde bei Frauen mit Stressinkontinenz validiert, wird aber auch bei anderen Blasenproblemen verwendet. Der Fragebogen wird anfangs und nach 6 Monaten ausgewertet. (Trutnovsky, et al., 2014) (siehe Anhang 5: KING'S Health Questionnaire)

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit

Nach 6 monatiger Behandlung wird ein Fragebogen zur Patientenzufriedenheit ausgefüllt. Dieser Fragebogen ist eine deutschsprachige Version des „Client Satisfaction Questionnaire“, der validiert ist zur Messung der globalen Patientenzufriedenheit am Ende einer Behandlung. (Trutnovsky, et al., 2014)

Statistik

Errechnung der benötigten Teilnehmerinnen

Gemäß der existierenden Literatur beträgt die Differenz von Frauen ohne Harnwegsinfekt nach 6 Monaten zwischen 25% und 50% zwischen den zwei Behandlungsgruppen. Nimmt man einen Signifikanzlevel von 0,05 und eine statistische Power von 80%, so benötigt man 58 Personen pro Gruppe.

Berücksichtigt man nun eine Ausfallsrate von 10 Patienten pro Gruppe, so erhält man eine benötigte Gesamtzahl an Teilnehmerinnen von 136 Frauen. (Trutnovsky, et al., 2014)

Datenanalyse

Eine Überblickstatistik über die kontinuierlichen Variablen wird im Durchschnitt, in der Standardabweichung, im Median und in Quartilen angegeben. Die Überblickstatistik über die diskrete Variablen wird in ganzen Zahlen und in Prozent dargestellt. Die Analyse der Haupt- und Nebenzielgrößen wird mittels Chi-square Test und Fisher exact test für diskrete Daten verwendet und ein unabhängiger oder gepaarter t-Test für die kontinuierlichen Daten. (Trutnovsky, et al., 2014)

Ergebnisse

Prophylaxe: Antibiotika

Studien

Dauerprophylaxe

In einer großen Übersichtsarbeit (Albert, et al., 2009) wurde MEDLINE vom Jahr 1966 bis 2004, EMBASE von 1980 bis 2003, sowie das Cochrane Central Register of Controlled Trials und Referenzlisten der gefundenen Artikeln nach randomisierten Studien, wo Antibiotika als Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten angewandt wurde und mindestens 6 Monate lang gelaufen sind, durchsucht. 19 der 108 gefundenen Studien erfüllten die Einschlusskriterien, in diesen 19 Studien wurden 1120 Frauen untersucht. In diesen Studien wurden unter anderem Antibiotika mit Placebo, verschiedene Antibiotika untereinander und gleiche Antibiotika mit unterschiedlichen Einnahmeschemen verglichen. Manche dieser 19 Studien untersuchten mehrere Möglichkeiten gleichzeitig.

Antibiotika versus Placebo

Die Anzahl von Infektionen pro Patientenjahr ergab bei der Antibiotikagruppe zwischen 0 und 0,9, bei der Placebogruppe hingegen 0,8 bis 3,6 während der Einnahme des Antibiotikas bzw. des Placebos. Das relative Risiko an einer

neuerlichen Infektion zu erkranken betrug in der Antibiotikagruppe 0,21 (95% CI 0,13-0,34). Somit leistete das Antibiotika eine bessere Prophylaxe als das Placebo. Allerdings wurden von zahlreichen Nebenwirkungen bei der Antibiotikaeinnahme berichtet, wie z. B. Übelkeit, Erbrechen oder Vaginitis. (Albert, et al., 2009)

Antibiotika versus Antibiotika

Studie	Antibiotika 1 (AB1)	Antibiotika 2 (AB2)	MRPY AB1	MRPY AB2
Brumfitt 1995	Cefaclor 250	Nitrofurantoin 50	0,3 (13/43,6)	0,29 (12/41,7)
Brumfitt 1991	Norfloxacin 200	Nitrofurantoin 100	0,1 (4/39,9)	0,14 (5/35,9)
Nufiez 1990	Norfloxacin 400	Nitrofurantoin 100	0,16 (2/12,6)	0 (0/13)
Brumfitt 1985	Trimethoprim 100	Nitrofurantoin 100	1 (28/27,8)	0,17 (5/30)
Stamm 1980	Cotrimoxazole 40-200	Nitrofurantoin 100	0,15 (1/6,7)	0,14 (1/7,1)
Seppanen 1988	Trimethoprim 100	Cinoxacin 500	0,18 (1/5,5)	0,31 (2/6,4)
Guibert 1995	Pefloxacin 400 wöchentlich	Pefloxacin 400 monatlich	0,16 (23/145,8)	0,6 (78/129,4)
Melekos 1997	Ciprofloxazole 125 postcoital	Ciprofloxazole 125 täglich	0,043 (3/70)	0,031 (2/65)

Tabelle 5: Antibiotika vs. Antibiotika (MRPY = Mikrobiologische Infektion/Patientenjahr) (Albert, et al., 2009)

Diese Studien zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Antibiotika, mit Ausnahme der Brumfitt 1985 Studie, bei der Nitrofurantoin deutlich bessere Ergebnisse erzielt als Trimethoprim, allerdings weist diese Studie auch mehr Nebenwirkungen bei Nitrofurantoin auf als alle anderen Antibiotika. In den anderen Studien war kein Unterschied der Nebenwirkungshäufigkeit erkennbar. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit und vaginale sowie orale Candidiasis. (Albert, et al., 2009)

In den Studien mit unterschiedlicher Einnahme konnte bei der Guibert 1995 Studie eine signifikant bessere Wirkung bei der wöchentlichen Einnahme erreicht werden, als bei der monatlichen. Wohingegen bei der Melekos 1997 Studie kein ausreichender Unterschied zwischen der postcoitalen und täglichen Einnahme

gefunden werden konnte. (Albert, et al., 2009) Leider gibt es keine Studie, in der eine tägliche Einnahme mit einer wöchentlichen verglichen wurde.

Postcoitale Antibiotikagabe

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie (Stapleton, et al., 1990) erhielten 16 Patientinnen ein Kombinationsprodukt aus Trimethoprim und Sulfamethoxazole (40/200 mg), welches sie postcoital nehmen sollten. 11 Personen nahmen postcoital ein Placebo. Die beiden Gruppen waren hinsichtlich des Alters, der Geburten, der Verwendung eines Diaphragmas, der Anamnese von Harnwegsinfekten, der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs und Anzahl der bisherigen Sexualpartner ähnlich zusammengesetzt. In einer Beobachtungszeit von 6 Monaten wurde festgestellt, dass die postcoitale Anwendung der Antibiotika eine sehr gute Prophylaxemöglichkeit darstellt (siehe Tabelle 6).

Gruppe	Infektionsrate/Patientenjahr	Anzahl der Infektionen
Placebo	3,6	9 von 11
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	0,3	2 von 16

Tabelle 6: Vergleich der postcoitalen Antibiotikaeinnahme zur postcoitalen Placeboeinnahme (Stapleton, et al., 1990)

Die postcoitale Anwendung von Trimethoprim-Sulfamethoxazole war sowohl bei Patientinnen mit zweimaligem oder weniger Geschlechtsverkehr pro Woche, als auch bei Patientinnen mit dreimaligem oder mehr wirksam. Nebeneffekte waren sehr gering. Als Ergebnis dieser kleinen Studie wurde zusammengefasst, dass diese Art der Anwendung sowohl sicher und effektiv, als auch eine günstige Möglichkeit der Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten ist.

Selbstbestimmte Antibiotikaeinnahme

Da viele Personen eine Dauereinnahme von Antibiotika ablehnen, wurde eine randomisierte Crossover-Studie (Wong, et al., 1985) mit 38 Frauen, die an rezidivierenden Harnwegsinfekten leiden, durchgeführt. Frauen wurden angewiesen eine Dauerprophylaxe mit Trimethoprim-Sulfamethoxazole oder eine selbstbestimmte einmalige Einnahme desselben Antibiotikums während einer akuten Harnwegsinfektion zu nehmen. Bei der Selbstdiagnose der akuten

Harnwegsinfekte konnten 35 von 38 auch mikrobiologisch nachgewiesen werden und 30 der 35 Infektionen sprachen auf die Einmalgabe von Trimethoprim-Sulfamethoxazole an. Bei den 5 Patientinnen, wo die Therapie versagte, entstanden dennoch keine Komplikationen. Die Infektionsrate bei der Dauerprophylaxe betrug 0,2 Episoden pro Patientenjahr, wohingegen die selbstbestimmte Einnahme zu 2,2 Episoden pro Patientenjahr führten. Obwohl also die Selbstdiagnose fast immer richtig war, konnte die selbstbestimmte Einmalnahme keine gleichwertige Prophylaxe wie die Dauereinnahme des Antibiotikums aufweisen.

Prophylaxe: Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte

Preiselbeeren gehören zusammen mit Heidelbeeren zur Familie der Heidekrautgewächse und wachsen an niedrigen, wildwachsenden, meist um die 20 cm hohen Sträucher. Sie haben derbe, dickliche, eiförmige Blätter und bilden von Mai bis Juni weißlich bis rosafarbene



Abbildung 1: Preiselbeere

Blüten, aus denen erst weiße und dann leuchtend rote Beeren entstehen. Der Geschmack der Frucht ist herb-säuerlich, wodurch sie eher gekocht oder als Tee Verwendung findet. Die Preiselbeere gilt schon lange als wirksame Heilpflanze bei Blasenentzündungen und Erkrankungen des Harnapparates. (Österreichische Apothekerkammer, 2014) Laut einem Heilkräuterlexikon wirkt sie adstringierend, antibakteriell, beruhigend, entzündungshemmend und harntreibend. (Eva Marbach Verlag, 2014)

Die in Nordamerika heimische Cranberry, eine Verwandte der Preiselbeere, wird oft als Kulturpreiselbeere oder großfrüchtige Moosbeere bezeichnet, deren Früchte auf 20 cm bis zu 2 m großen Sträuchern wachsen und ca. ein bis zwei Zentimeter groß werden und glänzen. Innen sind die Früchte weißlich und haben in der Mitte vier kleine Kammern mit Samen. Auch der Cranberry schreibt man einen positiven Effekt bei Erkrankungen der Harnorgane zu. (Österreichische Apothekerkammer, 2014) (Eva Marbach Verlag, 2014)

Studien

In einer randomisierten Studie (Kontiokari, et al., 2001), bei der 150 Frauen teilnahmen, die unter E. coli verursachten rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, wurde ein Cranberry-Preiselbeere-Saft einem Lactobacillus GG Saft

gegenübergestellt. Die erste Gruppe erhielt 50 ml des Cranberry-Preiselbeere-Saftes pro Tag für sechs Monate. Die zweite trank 100 ml des Lactobacillus GG Saftes fünf Tage pro Woche für ein Jahr und die dritte Gruppe erhielt keine Intervention. Während der sechs monatigen Beobachtungszeit hatten 8 Frauen in der Cranberrygruppe, 19 in der Lactobacillusgruppe und 18 in der Kontrollgruppe zumindest einen akuten Harnwegsinfekt und innerhalb von 12 Monaten erlitten 12 weitere Frauen in der Cranberrygruppe, 21 weitere in der Lactobacillusgruppe und 19 zusätzliche in der Kontrollgruppe eine Infektion. Das ergibt insgesamt 98 akute Harnwegsinfekte innerhalb eines Jahres (Aufteilung, siehe Diagramm 1).

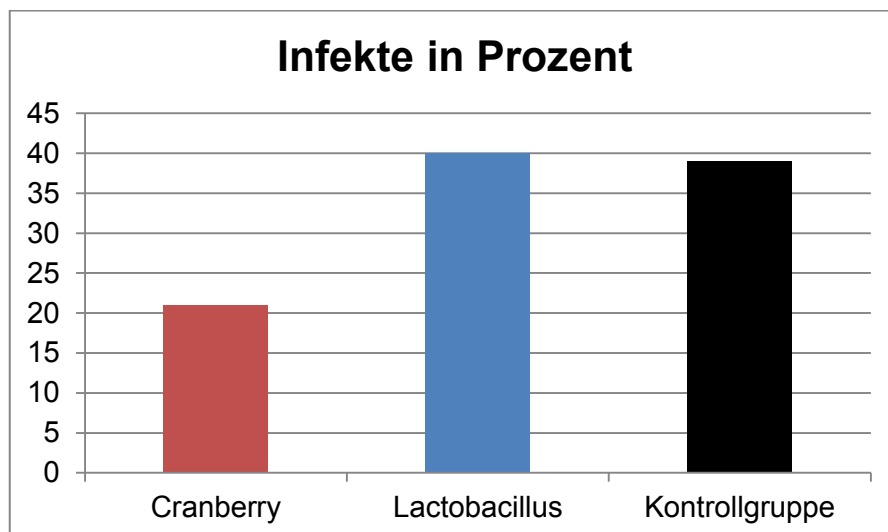


Diagramm 1: Infekte innerhalb eines Jahres in Prozent (Kontiokari, et al., 2001)

Laut dieser Studie hatte die Cranberry-Preiselbeere-Mischung einen präventiven Effekt. (Kontiokari, et al., 2001)

In einem Review (Wang, et al., 2012) wurden ebenfalls diverse Datenbanken bis November 2011 nach randomisiert-kontrollierten Studien, die Cranberryprodukte mit Placebo oder mit keinem Placebo verglichen, durchsucht. Die gefundenen Studien zeigten eine hohe Heterogenität, sodass eine signifikante Aussage zu den Ergebnissen zwischen den Teilnehmern der zwei Gruppen schwierig war, aber trotzdem versucht wurde (siehe Tabelle 7).

Studie	Cranberry		Kontrollgruppe		RR	(95 % CI)
	Infekt-anzahl	Teilnehmer	Infekt-anzahl	Teilnehmer		
Schlager 1999	2	15	3	15	0,67	0,13-3,44
Kontiohari 2001	8	50	18	50	0,44	0,21-0,93
McGuinness 2002	21	62	24	73	1,03	0,64-1,66
Stothers 2002	19	100	16	50	0,59	0,34-1,05
Waites 2004	10	26	8	22	1,06	0,51-2,21
McMurdo 2005	7	187	14	189	0,51	0,21-1,22
Hess 2008	6	47	16	47	0,38	0,16-0,87
Wing 2008	4	125	0	63	4,55	0,25-83,27
Ferrara 2009	5	27	18	27	0,28	0,12-0,64

Tabelle 7: Vergleich der Wirkung zwischen Cranberry und der Kontrollgruppe (Wang, et al., 2012)

Zusammenfassend heißt es dort, dass auch dieser Review ähnliche Ergebnisse wie die Cochrane Studie aus dem Jahr 2008 erhielt. Es konnte gezeigt werden, dass die Personen, die Cranberryprodukte zu sich nahmen einen höheren protektiven Effekt in den Studien aufwiesen, welche nicht Placebo kontrolliert waren, als in den Studien mit Placebos. Eine weitere Analyse zeigte, dass Cranberrysaft effektiver war als Cranberrykapseln oder Tabletten. Auch die Trinkmenge des Saftes beeinflusste die Inzidenz des Harnwegsinfekts. Dieses Ergebnis konnte aber auch auf die bessere Hydrierung zurückzuführen sein, als bei denen die Tabletten oder Kapseln nahmen. (Wang, et al., 2012)

In einem großen Cochrane Review (Jepson, et al., 2012) wurden diverse Datenbanken, wie z. B. MEDLINE, oder EMBASE durchsucht und Firmen angeschrieben, die sich mit der Promotion und dem Vertrieb von Cranberryprodukten beschäftigten. Der Review wurde im Juli 2012 upgedatet und umfasst nun 24 Studien mit insgesamt 4473 Personen. 13 Studien untersuchten Cranberrysaft bzw. Cranberrykonzentrat im Vergleich zu Placebo bzw. keiner Behandlung (siehe Tabelle 8). 3 Studien evaluierten die Ergebnisse von Cranberryprodukten im Vergleich zur Antibiotikaprophylaxe. 3 Arbeiten versuchten zu ermitteln, ob es einen Unterschied zwischen den Dosierungen von Cranberryprodukten gab. 3 Arbeiten prüften Hochdosierungen von Cranberry mit Placebo bei verschiedenen Patientengruppen. Eine Studie stellte Cranberryprodukte mit Methenamine bei Patienten mit

Rückenmarksverletzungen gegenüber und zwei Studien verglichen Cranberry mit Probiotika (siehe Tabelle 9 und Tabelle 10).

	RR	95 % CI
Frauen	0,74	0,42 - 1,31
ältere Personen	0,75	0,39-1,44
Schwangere	1,04	0,97-1,17
Kinder	0,48	0,19-1,22
Krebspatienten	1,15	0,75-1,77

Tabelle 8: Ergebnisse von Cranberryprodukten bei verschiedenen Studiengruppen (Jepson, et al., 2012)

Cranberryprodukte verglichen mit	Studienanzahl	RR	95% CI
Placebo oder keiner Behandlung	13	0,86	0,71 - 1,04
Antibiotika bei Frauen	2	1,31	0,85 - 2,02
Antibiotika bei Kindern	1	0,69	0,32 - 1,51
Methenamine bei Patienten mit Rückenmarksverletzungen	1	1,02	0,79 - 1,31
Probiotika	1	0,42	0,24 - 0,74

Tabelle 9: Ergebnisse der Cochrane Studie, Cranberry im Vergleich (Jepson, et al., 2012)

Hochdosierungen von Cranberry vs. Placebo	Studienanzahl	RR	95% CI
bei Schwangeren	1	5,42	0,27 - 110,66
bei Frauen	1	0,28	0,06 - 1,34

Tabelle 10: Ergebnisse der Cochrane Studie, Hochdosierungen von Cranberry vs. Placebo (Jepson, et al., 2012)

Die Heterogenität in den einzelnen Gruppen war bei fast allen Studien sehr hoch, sodass die Aussagekraft gering ist. Auch die Dosis der Cranberrykapseln, Tabletten oder auch des Saftes war sehr unterschiedlich in den einzelnen Arbeiten.

Bei den fünf Studien die Cranberryprodukte mit Placebo oder keiner Behandlung verglichen und mit Frauen, die an rezidivierenden Harnwegsinfekt litten, durchgeführt wurden, konnten vier gemeinsam in eine Metaanalyse gegeben werden. Das Ergebnis war eine kleine, nicht signifikante Reduzierung des Risikos erneut an einem akuten Harnwegsinfekt zu erkranken (RR 0,74, 95 % CI 0,42 – 1,31). Allerdings lag eine signifikante Heterogenität in den Ergebnissen vor, vor allem durch den Einschluss der neuesten und größten Studie. Schloss

man diese aus der Metaanalyse aus, so erhielt man ein RR von 0,58 (95 % CI 0,39 – 0,86). Wie in dieser Studie diskutiert wurde, konnte ein möglicher Grund dafür sein, dass die Anzahl der inkludierten Personen höher war als bei den anderen Studien zusammen. Außerdem setzte sie einen niedrigeren Schwellenwert (10^3 cfu/ml zu 10^5 cfu/ml) bei der Definierung eines Harnwegsinfekts, die Messmethoden waren jedoch ähnlich. (Jepson, et al., 2012) Zusammenfassend schrieben die Autoren, dass bei den Studien, wo Cranberries mit Placebo, Wasser oder keiner Behandlung verglichen wurde, kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gezeigt werden konnte, vor allem aufgrund dieser oben angeführten Arbeit. In einer anderen großen Übersichtsstudie (Wang, et al., 2012) wurde diese große, neue Arbeit ausgeschlossen, da eine signifikante Heterogenität in den Ergebnissen innerhalb dieser Arbeit herrschte. Die Autoren der Cochrane Studie entschieden sich, diese Arbeit dennoch einzuschließen, da sie die größte war, die einzige die eine Verblindung durchführte und eine gute Berechnung anstellte.

Zwei Studien verglichen Antibiotika mit Cranberryprodukten bei Frauen und eine bei Kindern. Alle drei Studien verwendeten Cranberrykapseln oder Cranberrysirup. Die Analyse der zwei Studien bei Frauen zeigte, dass Cranberryprodukte verglichen mit Antibiotika gleich effektiv waren, bei der Reduzierung des Risikos erneut an einem Harnwegsinfekt zu erkranken (RR 1.31, 95% CI 0,85 bis 2,02). Die Studie mit Kindern lieferte ein ähnliches Ergebnis (RR 0,69, 95% CI 0,32 bis 1,51). In der Diskussion wird zu diesen Studien allerdings gesagt, dass wenn man die zwei Studien mit Frauen vereint, kein signifikanter Unterschied vorhanden ist, erneut an Harnwegsinfekten zu erkranken, wohingegen die Studie mit Kindern in der Cranberrygruppe ein geringeres Risiko aufweist erneut daran zu erkranken (Jepson, et al., 2012)

Cranberryprodukte verglichen mit probiotischer Behandlung zeigte, dass Cranberries den akuten Harnwegsinfekt signifikant reduzieren konnten im Gegensatz zur probiotischen Behandlung. Interessanterweise konnten drei Studien zeigen, dass die Dosis keinen nennenswerten Unterschied bewirkte. (Jepson, et al., 2012)

Zusammenfassend wurde jedoch von einer hohen Ausfallsquote bei den Gruppen die Cranberry als Saft zu sich nahmen berichtet, da anscheinend die Compliance über eine längere Zeit nicht ausreichend vorhanden war.

Wohingegen bei Cranberry als Kapsel oder Tablette eine wesentlich höhere Akzeptanz vorzufinden war. Eine bessere Effektivität der verschiedenen Darreichungsformen konnte nicht gezeigt werden, obwohl sie gleich effektiv wie Antibiotika waren. (Jepson, et al., 2012)

In der Zeitschrift „Drugs“ (Guay, 2009) wird berichtet, dass Cranberry in vitro und in vivo in Tierversuchen Erfolge zeigte. Cranberry, oder genauer gesagt die Bestandteile Anthocyanidin bzw. Proanthocanidin, ist in der Lage die Adhäsion von Pathogenen mit P-Fimbrien, wie z. B. E. coli, im Uroepithel zu verhindern. Da es jedoch keine Standardisierung von Cranberryprodukten gibt, ist ein Vergleich der Studien oder verschiedener Produkte sehr schwer. Zusätzlich haben die meisten klinischen Studien Unzulänglichkeiten hinsichtlich des Designs, so diese Zeitschrift. Metaanalysen haben gezeigt, dass bei einer einjährigen Einnahme eine Reduktion von 35% der Harnwegsinfekten bei Frauen in jungen Jahren bis zum mittleren Alter erreicht werden konnte. Diese Effizienz ist in anderen Gruppen, wie bei Schwangeren oder Kindern, fragwürdig. Die Anzahl der Personen die aus den Studien ausgestiegen sind betrug mehr als 55% und zeigt, dass eine längere Einnahme von Cranberry nicht toleriert wurde. Als Nebeneffekte wurden hauptsächlich gastrointestinale Schwierigkeiten, Gewichtszunahme und Interaktionen mit anderen Medikamenten angegeben. Vor allem aufgrund von Heterogenitäten der verschiedenen Studiendesigns und Mangel an Übereinstimmungen in der Dosierung und Art der Anwendung wurden Cranberryprodukte nicht als Prophylaxemöglichkeiten bei rezidivierenden Harnwegsinfekten empfohlen. (Guay, 2009)

Prophylaxe: Traditionelle chinesische Medizin

Traditionelle chinesische Medizin wird häufig mit TCM abgekürzt und umfasst chinesische Kräutertherapie, Akupunktur, chinesische Ernährungsberatung, Qigong, Tuina und Schröpfen.

Am Beginn jeder Behandlung nach traditioneller chinesischer Medizin steht das persönliche Gespräch inkl. Anamneseerhebung, sowie die körperliche Untersuchung mit schulmedizinischer Abklärung. Zur Diagnosestellung wird neben den erhobenen Informationen und schulmedizinischen Untersuchungen, die Zungen- und Pulsdiagnostik eingesetzt. Die Zungendiagnostik ist ein sehr

wichtiger Teil der Diagnose und wird bei jeder Sitzung auf Änderungen kontrolliert. Man beurteilt den Zungenkörper, den Zungenbelag, die Feuchtigkeit sowie die Lokalisation der Veränderungen. Bei der Pulsdiagnostik achtet man auf die Herzschlagfrequenz, Tiefe, Kraft, Geschwindigkeit, Länge, Dicke, Gleichmäßigkeit, Rhythmus und Qualität des Pulses. (Lemp, 2014)

Teil der chinesischen Medizin ist die Behandlung mit chinesischen Arzneimitteln, die 515 Einzeldrogen umfassen und sich aus Präparate oder Teile von Wirbeltieren, aus mineralischer Art, Teile von Weichtieren und zu ca. 85 % aus pflanzlicher Herkunft sind. In Europa verwendete Arzneimittel sind fast ausschließlich pflanzlichen Ursprungs, die einzigen tierischer Herkunft sind verschiedene Muschelschalen, wie z. B. die chinesische Auster oder die Arkamuschelschalen. (Wikipedia, 2014) Die verschriebenen Drogen werden als Tee (Dekokt) zu sich genommen.

Akupunktur ist ebenfalls Teil der TCM Behandlung und kann z. B. mittels Körper- oder Ohrakupunktur erfolgen (Erklärung was Akupunktur ist und Studien darüber siehe Prophylaxe: Akupunktur).

Die Tuina Therapie ist eine Art Manualtherapie. Es ist eine Mischung aus Chiropraktik, Energiemassage, Akupressur und verschiedenen manualtherapeutischen Methoden. Tuina wird hauptsächlich zur Behandlung von Krankheiten des Bewegungs- und Stützapparates eingesetzt, aber auch bei manchen inneren Erkrankungen von Erwachsenen und vor allem von Kindern. Es gibt 18 Grundgriffe, z. B. rollen, klopfen, drücken, zwicken, den Meridian³ entlang streichen, Akupressur oder kreisen. (Lemp, 2014)

Schröpfen oder Cupping wird bei Schmerzzuständen vor allem des Rückens und des Nackens angewendet. Die Schröpfköpfe werden innen erwärmt und dann zügig auf die schmerzhaften Stellen aufgesetzt, wodurch ein Unterdruck im Behälter entsteht und er sich auf der Haut ansaugt. Das darunterliegende Areal wird vermehrt durchblutet, die Meridiane werden aktiviert, Stauungen aufgelöst und Schmerzen reduziert. (Lemp, 2014)

Das Hauptaugenmerk bei der chinesischen Ernährungslehre bzw. Beratung wird auf die Ausgewogenheit und das Vermeiden von Extremen gelegt. Vorwiegend sollte Getreide und Gemüse, aber auch Fleisch, Fisch, Eier, Obst und etwas Milch

³ Meridiane werden auch „Leitbahnen“ genannt und sind in der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) Kanäle, in denen die Lebensenergie (Qi) fließt. (Wikipedia, 2014)

zu sich genommen werden. Als Grundregeln gelten: Nichts Eiskaltes, kein Fasten, regelmäßige warme Mahlzeiten, entspanntes Essen, nicht zu viele Milchprodukte, Süßes oder Fettiges, alle 5 Geschmäcker sollen enthalten sein (sauer, bitter, süß, salzig und scharf) und vorwiegend sollte heimische der Jahreszeit angepasste Nahrung eingenommen werden. (Lemp, 2014)

Auch Qigong und Taiji sind Teile der chinesischen Medizin und dienen hauptsächlich dazu die Lebensenergie Qi zu bündeln. (Lemp, 2014)

Studien

Die Adhäsion von Bakterien an Uroepithelzellen ist einer der ersten Schritte der Entwicklung eines akuten Harnwegsinfekts. Eine Studie (Tong, et al., 2011) beschäftigte sich damit, ob chinesische Kräuter die Adhäsion von *Escherichia coli* verhindern können und so zur Prävention beitragen können. 11 Kräuter wurden mit 800 ml Wasser bei 100°C für 30 Minuten gekocht. Dann wurde der Tee abgeseigt, die Kräuter erneut mit 800 ml Wasser für 30 Minuten gekocht und der Rest wieder aufgefangen. Das Dekokt wurde anschließend zentrifugiert, gefiltert und sterilisiert. Die Bakterienstämme und das Dekokt wurden nach genauen Bestimmungen zusammengeführt, sodass eine Angabe über die minimale Inhibitorische Konzentration (MIK) und über die minimale bakterizide Konzentration (MBK) gemacht werden konnte. Auch ein Hemagglutinationstest und ein Test auf Adhäsion bei menschlichen Uroepithelzellen wurde *in vitro* durchgeführt. Es konnte eine MIK der Kräuterlösung von 0,1 g/ml und eine MBK von 0,2 g/ml festgestellt werden. (Tong, et al., 2011)

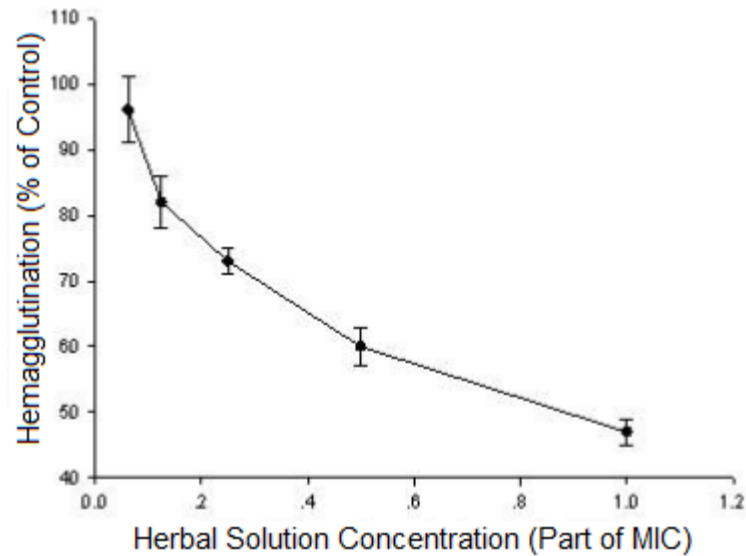


Abbildung 2: Ergebnisse der Kräuterlösung auf die Hemagglutinationsfähigkeit von *E. coli* (Tong, et al., 2011)

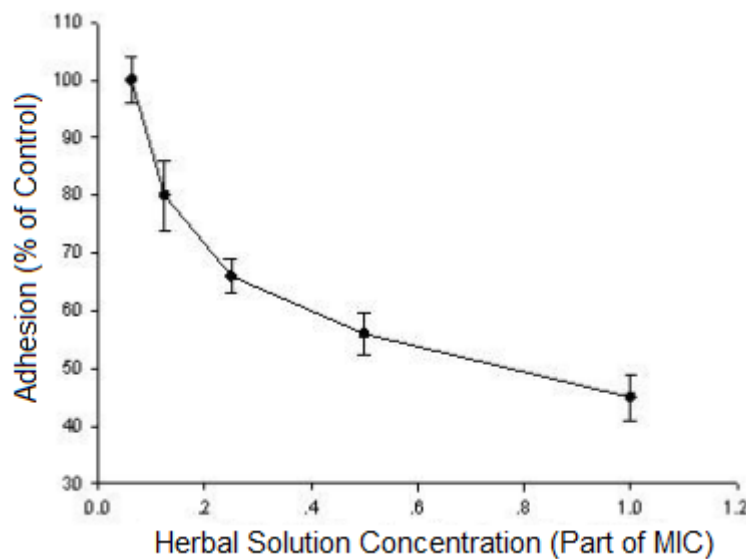


Abbildung 3: Ergebnisse der Kräuterlösung auf die Adhäsionsfähigkeit von *E. coli* (Tong, et al., 2011)

Auch die Hemagglutinationsfähigkeit von *E. coli* konnte bei einer Kräuterlösung von einer MIC mit 0,05 g/ml halbiert werden und die Adhärensfähigkeit um 45% reduziert werden. Es konnte also eine signifikante Wirkung der chinesischen Kräuter in vitro gezeigt werden. (Tong, et al., 2011)

In einer Studie (Tong, et al., 2011) an der 56 Frauen teilnahmen, die an einem Harnwegsinfekt erkrankten, konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung nach TCM mit chinesischen Kräutern eine gute alternative Möglichkeit ist. So bekamen

die Patientinnen ein Rezept mit 10 Kräutern, die mit 800 ml Wasser bei 100°C für 30 Minuten gekocht wurden, dann wurde der übrige Tee abgeseigt, die Kräuter erneut mit 800 ml Wasser für 30 Minuten gekocht und der Rest wieder aufgefangen. Das Dekokt wurde dann bei 18-24°C bei einer Luftfeuchtigkeit von 55-70% gelagert. 10 Tage lang wurden 200 ml Dekokt pro Tag getrunken. Nach dem einwöchigem Follow-up wurde festgestellt, dass bei 71,4% der Patientinnen keine Bakterien mehr nachgewiesen werden konnten. 80% waren am letzten Tag der Behandlung gesund und mehr als 70% bereits nach einer Woche. (Tong, et al., 2011)

In einer prospektiven Studie (Flower & Lewith, 2012) mit 15 an rezidivierenden Harnwegsinfektionen erkrankten Frauen wurde 6 Monate mit chinesischen Kräutern nach TCM therapiert. 13 der 14 Patientinnen, die die Behandlung beendeten, fühlten sich gesund und der Gesundheitszustand verbesserte sich. Die Notwendigkeit der Antibiotikaeinnahme aufgrund eines akuten Harnwegsinfekts gingen zurück. (Flower & Lewith, 2012)

Curcuma longa wird bei Harnwegsinfekten schon lange verabreicht, sowohl in China als auch in Indien. Eine Studie (Gul, et al., 2004) beschäftigte sich in vitro mit dessen Wirkung gegenüber Bakterien, die bei Harnwegsinfekten gefunden wurden und verglich es mit Antibiotika. Curcuma wurde in vier verschiedenen Formen verwendet: ionisch, als Harz, als Öl und in Ethanol gelöst. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Verwendetes Mittel	Wirkung bei gram-positiven Bakterien in %	Wirkung bei gram-negativen Bakterien in %
Penicillin G	15	0
Amoxicillin	53,8	3,8
Polymyxin B	7,6	0
Gentamycin	76,9	69,2
Kanamycin	61,5	50
Neomycin	7,6	13,4
Tetracycline	7,6	1,9
Tobramycin	46,1	32,6
Chloroamphenicol	84,6	50
Lincomycin	15,3	0
Ciprofloxacin	46,1	48
Norfloxacin	69,2	48
Ofloxacin	76,9	40,3
Optochin	0	0
Sulfamethoxazole-Trimethoprim	30,7	55,7
Curcuma ionisch	100	0
Curcuma Öl	0	0
Curcumaharz	100	0
Curcuma mit Ethanol	100	0

Tabelle 11: Effektivität der verwendeten Mittel (Gul, et al., 2004)

Curcuma longa als alleinige Gabe hilft sehr gut bei gram-positiven Bakterien, aber bei gram-negativen hingegen nicht. (Gul, et al., 2004) Daher ist bei TCM eine Gabe von einzelnen Kräutern kaum gängig, sondern meist eine Kombination von mehreren um die Wirksamkeit zu steigern und mögliche Nebenwirkungen abzumildern.

Chinesische Kräuter bei 33 Patientinnen mit Niereninsuffizienz, die unter einem Harnwegsinfekt litten, konnten laut einer Studie (Tong, et al., 2011) gute Ergebnisse erzielen. Es wurde eine reduzierte Dosis, die an den Kreatininspiegel angepasst wurde, für 10 Tage verabreicht. Bei 68,7 % der Patientinnen konnte eine Eradikation der Bakterien zum Ende der Behandlung hin festgestellt werden. 2 Frauen hatten zwischen dem 6. und 8. Tag nach der Behandlung einen neuerlichen Harnwegsinfekt, 4 hatten eine symptomlose Bakteriurie. Eine leichte Kreatininerhöhung im Serum konnte bei 2 Personen festgestellt werden, die sich nach einer 4 wöchigen Kontrolle bereits gebessert hatte. Als Fazit wurde gezogen, dass chinesische Kräuter effektiv und sicher bei der Behandlung eines Harnwegsinfekts bei Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz sind. (Tong, et al., 2011)

Gemäß einer klinischen Studie (Zhang, et al., 2005) bei der sich 120 Personen in der Kontrollgruppe befanden und eine antibiotische Therapie gemäß Antibiogram erhielten, konnte bei 81,7% eine Remission erzielt werden. Von 136 Patientinnen und Patienten, die sich einer Behandlung mit Zishen Tongli Jiaonang Kapseln unterzogen, konnte eine Remission bei 96,3% mit der TCM Behandlung erreicht werden. Die Rückfallsrate ein Jahr später betrug 4,4% bei der TCM Gruppe und 30% bei der Kontrollgruppe. Zusammenfassend wurde berichtet, dass die Behandlung mit Zishen Tongli Jiaonang Kapseln sehr effektiv gegen Harnwegsinfekte ist und einen sehr guten Langzeitnutzen aufweist. (Zhang, et al., 2005)

In einer kleinen chinesischen Studie (Sun, 1989) mit 35 Frauen, die an rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, wurde eine Behandlung mit Yishenkang Granulat durchgeführt. Vor und nach der Behandlung wurden verschiedene Subtypen der T-Lymphozyten, sowie Immunglobuline im Serum und das sekretorische Immunglobulin A aus dem Harn gemessen. Es konnte eine deutliche Beeinträchtigung der zellulären, der humoralen und der lokalen Immunfunktion vor der Behandlung festgestellt werden. Durch die Einnahme des Granulats konnte jedoch die Immunfunktion wiederhergestellt werden. Die Kurativrate betrug 68,6%. (Sun, 1989)

Prophylaxe: L-Methionin

Methionin ist eine essentielle, schwefelhaltige α -Aminosäure und muss daher stets in ausreichender Menge über die Nahrung zugeführt werden. Ein Erwachsener sollte etwa 21 mg L-Methionin⁴ pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag aufnehmen. Bestimmte Erkrankungen und Begleitumstände können einen vermehrten Bedarf bewirken. (Fotolia, 2014) L-Methionin ist in fast allen eiweißhaltigen Produkten enthalten (siehe Tabelle 12).

⁴ Bei L-Methionin steht die Amino-Gruppe links, bei D-Methionin rechts, sie sind somit spiegelbildlich zueinander.

Produkte		Methionin (mg)/100g	Produkte		Methionin (mg)/100g
Getreide	Speisekleie	250	Fleisch	Schweinefilet	720
	Hirse	250		Huhn	640
	Haferflocken	240		Schinken	610
	Dinkelmehl	230		Rindsfilet	610
	Weizen	220		Fisch	Heilbutt
Nüsse	Cashewkerne	330	Lachs		700
	Erdnüsse	310	Garnelen		670
	Mandeln	270	Forelle		660
	Walnüsse	220	Thunfisch		610
	Haselnüsse	140	Milch	Edamer	780
Hülsenfrüchte	Sojabohnen, trocken	580		Gouda	740
	Bohnen	260		Ei	450
	Linsen	220		Topfen, mager	420
Obst	Pfirsiche	30	Gemüse	Brokkoli	50
	Weintrauben	23		Spinat	43
	Apfel	3		Kartoffeln	30

Tabelle 12: Methioningehalt in mg pro 100g Lebensmittel (DocMedicus, 2014)

Da Methionin jedoch eine mäßig gute Wasserlöslichkeit aufweist, sollten diese Nahrungsmittel nicht zu lange gekocht oder eingeweicht werden. Auch auf zu hohe Temperaturen, wie sie beim Braten oder Kochen entstehen können, sollte verzichtet werden, da ansonsten die Struktur und damit die Wirkung der Aminosäure unwiederbringlich zerstört wird. (Fotolia, 2014)

Zu ihren Hauptaufgaben zählen der Aufbau verschiedener Eiweißmoleküle und Hormone, wie L-Carnitin, das wichtig ist für den Energiestoffwechsel, Adrenalin, ein Stresshormon, Cholin, es hat einen Anteil an Reizübertragungsreaktionen, und Melatonin, das wichtig für den Tag-Nacht-Rhythmus ist, und die Synthese des ebenfalls schwefelhaltigen Cysteins. (Fotolia, 2014) Mit Hilfe des Schwefelatoms kann Methionin Methylgruppen übertragen und spielt somit eine wichtige Rolle zum Beispiel bei Entgiftungsvorgängen in der Leber. Außerdem stellt Methionin H⁺-Ionen bereit und ist damit wesentlich an der Regulierung des Säure-Basen-Haushalts beteiligt. Darüber hinaus ist Methionin erforderlich, um Selen aus der Nahrung aufnehmen und im Körper transportieren zu können. (Jameda, 2014) Die Verstoffwechslung überflüssigen Methionins ist mit der Bildung von Schwefelsäure verbunden und wird über die Nieren in den Harn abgegeben, wodurch der Harn sauer wird. Da die meisten Erreger, wie auch E. coli, nicht im sauren Milieu überleben können, ist so eine Hemmung des bakteriellen

Wachstums bei einer Harnwegsinfektion möglich. Der saure Harn erhöht auch die Wirksamkeit von manchen Antibiotika, wie z. B. Ampicillin, sodass sie eine höhere Effizienz gegen im Urogenitaltrakt befindlichen Bakterien erzielen können. (Fotolia, 2014)

Studien

Eine retrospektive Studie (Pagonas, et al., 2012) mit 82 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die unter rezidivierenden Harnwegsinfekten litten und eine Nierentransplantation erhielten, wurden in drei Gruppen unterteilt. Eine musste zweimal 50 ml pro Tag Cranberrysaft trinken, eine Gruppe nahm dreimal täglich 500 mg L-Methionin und eine Gruppe nahm beides. Zusätzlich gab es eine Kontrollgruppe ohne Prophylaxe. Es zeigte sich, dass bei der Gruppe mit Cranberrysaft die Harnwegsinfektionen um 63,9% innerhalb eines Jahres sanken, bei der L-Methioningruppe um 48,7% und bei der Gruppe die beide Prophylaxemöglichkeiten nahmen, sanken die Harnwegsinfekte innerhalb eines Jahres um 64,5% (siehe Diagramm 2). In der Kontrollgruppe gab es hingegen keine Veränderung. (Pagonas, et al., 2012)

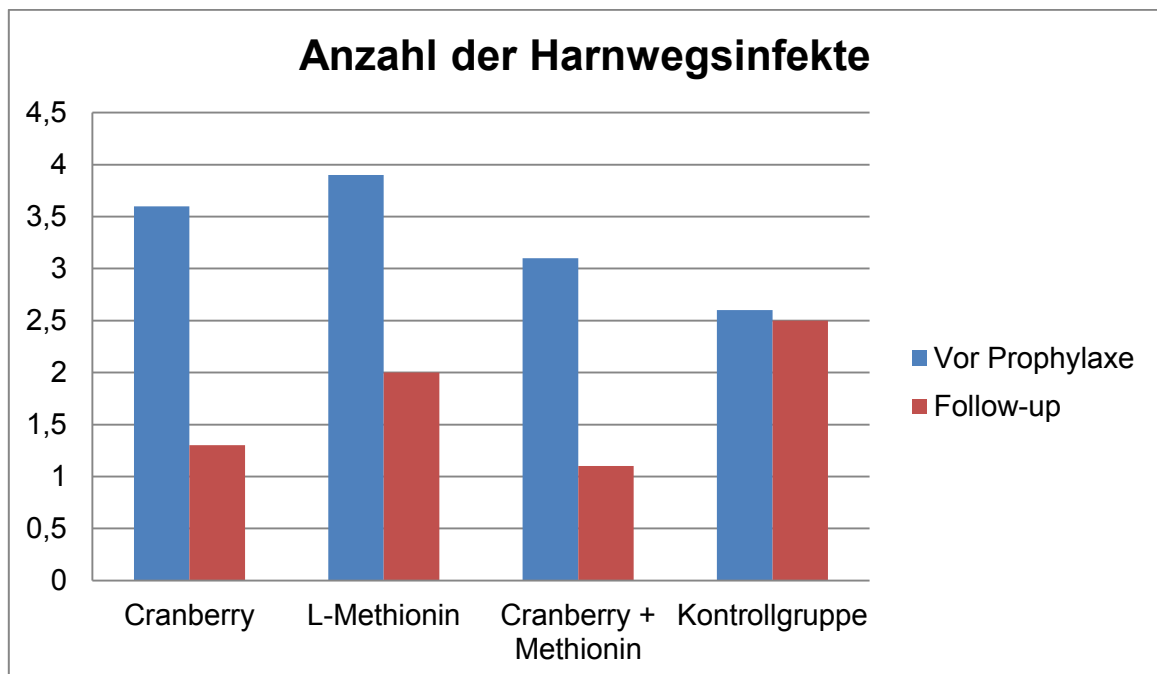


Diagramm 2: Anzahl der Harnwegsinfekte bei unterschiedlichen Prophylaxemöglichkeiten (Pagonas, et al., 2012)

33 Patientinnen nahmen an einer anderen Studie (Fünfstück, et al., 1997) teil, bei der 23 Frauen für 26 Monate dreimal täglich eine L-Methionin Tablette einnahmen und zehn Frauen nahmen dreimal täglich eine Nevigramon⁵ Tablette über 21,6 Monate. Vor der Methioninbehandlung konnten 95,9 +/- 73,6 Bakterien pro Uroepithelzelle gefunden werden, nach der Behandlung waren es 51,2 +/- 56,4. Das ist eine Reduktion um ca. 51%. Während der Nevigramontherapie konnte die Bakterienbesiedelung von 74,0 +/- 88,4 auf 34,4 +/- 37,8 reduziert werden, also um ca. 49%. Während der Methionineinnahme gab es keine akuten Harnwegsinfekte und es konnten auch keine E. coli Stämme gefunden werden. Als Resümee wurde gezogen, dass L-Methionin eine gute Alternative zu Antibiotika bei der Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten ist. (Fünfstück, et al., 1997)

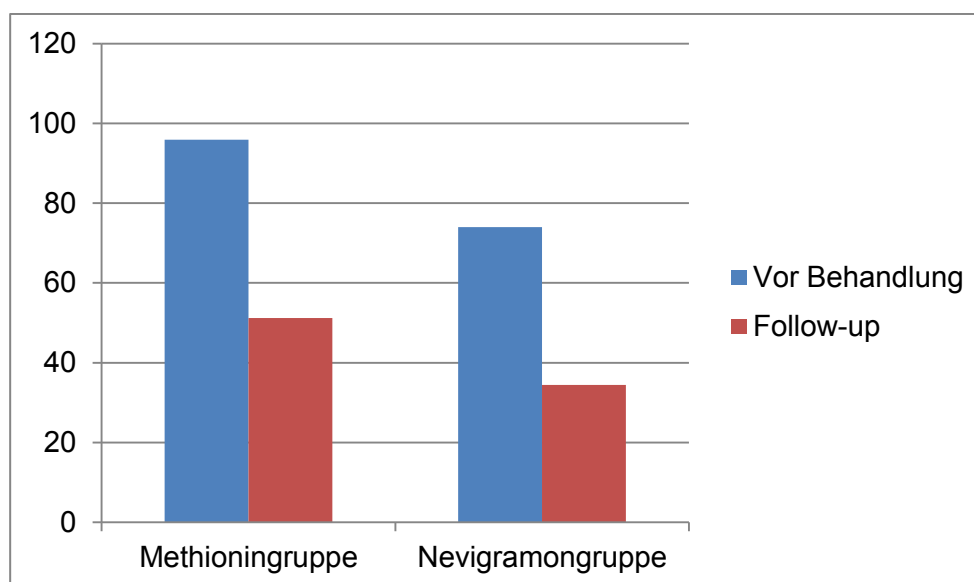


Abbildung 4: Anzahl der Bakterien pro Uroepithelzelle (Fünfstück, et al., 1997)

In einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Multizenterstudie (Günther, et al., 2002) wurden 89 Patientinnen und Patienten mit einer kompensierten, neurogenen Blasenfunktionsstörung nach Rückenmarktrauma in zwei Gruppen geteilt. Eine bekam dreimal täglich 2 Tabletten L-Methionin à 500 mg, die andere ein Placebo. Die Auswertung war bei 40 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Methioningruppe und bei 42 der Placebogruppe möglich.

⁵ Es enthält den Wirkstoff Nailidixinsäure und ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Chinolone, ein Gyrasehemmer. (Wikipedia, 2014)

Insgesamt traten während der durchschnittlichen Beobachtungszeit von 256 Tagen 30 Harnwegsinfekte bei der Methioningruppe und 62 bei der Placebogruppe auf. 51,1% der Personen in der Behandlungsgruppe blieben infektfrei, hingegen nur 36,4% bei der Kontrollgruppe. Für die Behandlungsdauer, bezogen auf die einheitliche Dauer von einem Patientenjahr, ergab sich ein Risiko unter Prophylaxe von L-Methionin an 1,08 Infekten pro Jahr zu erkranken und an 2,19 Infekten pro Jahr ohne Prophylaxe. Die Reduktion der Harnwegsinfektrate lag somit bei 50,6% zugunsten der Verumgruppe. Laborwertveränderungen im Zusammenhang mit der Studienmedikation ergaben sich nicht. (Günther, et al., 2002)

Prophylaxe: Immuntherapeutika

Seit einigen Jahren gibt es nun auch Impfungen, Tabletten und Kapseln gegen E. coli und andere Bakterien, die für rezidivierende Harnwegsinfekte verantwortlich sind. Nach Kontakt mit den Antigenen der Erreger, die im Impfstoff oder dergleichen enthalten sind, induziert das Immunsystem die Bildung von Antikörpern durch Lymphozyten, die später zu Gedächtniszellen differenzieren und sowohl im Blut als auch in den Lymphbahnen weiter zirkulieren. Bei einem erneuten Kontakt mit den Antigenen derselben Erreger erfolgt eine schnellere, effizientere Immunantwort. (Michaelis & Hantelmann, 2014)

StroVac®

Eine der gängigsten Impfungen im deutschsprachigen Raum ist momentan die StroVac®-Impfung. Laut der Packungsbeilage (Strathmann GmbH & Co. KG, 2010) ist es ein Impfstoff zur Vorbeugung und Behandlung von wiederkehrenden Harnwegsinfektionen bakterieller Herkunft, bei Personen über 16 Jahren⁶, sowie außerhalb der Schwangerschaft und Stillzeit. In einer Impfdosis sind mindestens 10⁹ inaktivierte Keime enthalten (siehe Tabelle 13), sowie repolymerisierte Gelatine, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat,

⁶ Über die Verwendung von StroVac® bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor. Daher sollte es bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren nur verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist und der mögliche Nutzen gegenüber den eventuellen Risiken überwiegt. Kinder unter 5 Jahren dürfen nicht mit StroVac® behandelt werden.

Natriumchlorid, Thiomersal, Aluminiumphosphat, Wasser für Injektionszwecke und Spuren von Phenol.

Anzahl	Bakterien
$7,5 \times 10^8$	Escherichia coli
$3,75 \times 10^7$	Morganella morganii
$3,75 \times 10^7$	Proteus mirabilis
$1,5 \times 10^8$	Klebsiella pneumoniae
$2,5 \times 10^7$	Enterococcus faecalis

Tabelle 13: Wirkstoff der StroVac®-Impfung (Strathmann GmbH & Co. KG, 2010)

3 Injektionen á 0,5 ml Impfsuspension werden im Abstand von jeweils 1 bis 2 Wochen intramuskulär, vorzugsweise in den Musculus Deltoideus, verabreicht. Dadurch wird ein Schutz von circa einem Jahr erreicht, woraufhin eine Auffrischungsimpfung, ein sogenannter Booster-StroVac®, erforderlich ist. Als häufige, mögliche Nebenwirkungen werden von systemischen Impfreaktionen wie Abgeschlagenheit, grippeähnliche Symptome mit Gliederschmerzen, Fieber (auch bis 40°C), Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit, sowie von örtlichen Reaktionen wie Rötungen, Schwellungen, Spannungsgefühl oder Schmerzen, ausgehend von der Injektionsstelle, gesprochen. (Strathmann GmbH & Co. KG, 2010)

Die Guidelines on Urological Infections empfehlen diese Impfung, weisen aber gleichzeitig darauf hin, dass es größere Phase III Studien dazu noch nicht gibt, aber in kleinen Phase II Studien eine Wirksamkeit zeigt. (Grabe, et al., 2011)

Uro-Vaxom

Die Uro-Vaxom⁷ Kapseln dienen zur Stärkung des Immunsystems durch Stimulation der T-Lymphozyten, Förderung der Produktion des endogenen Interferons und Erhöhung der sIgA-Harnwerte. Sie enthalten 6 mg immunaktive Fraktionen aus insgesamt 18 Stämmen von Escherichia coli. Die Kapseln werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit auf nüchternem Magen für drei Monate eingenommen, woraufhin eine 3 monatige Therapiepause folgt. Kindern dürfen die Kapseln nicht verabreicht werden, außerdem dürfen sie während des 1. Trimenons einer Schwangerschaft und während der Stillperiode nicht genommen

⁷ Auch bekannt unter dem Namen „orales Immunstimulans OM-89

werden. Als Nebenwirkungen werden gastrointestinale Reaktionen wie leichte Magenbeschwerden, Dyspepsie, Diarrhöe, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen, Rash und leichtes Fieber zu Behandlungsbeginn angegeben. (Om Pharma, 2009)

Studien

Uro-Vaxom

In einer Metaanalyse wurden 11 Studien zum Thema rezidivierende Harnwegsinfekte ausfindig gemacht. Sieben beschäftigten sich mit einer oralen Verabreichung von Uro-Vaxom, von denen fünf, mit insgesamt ca. 1000 Erwachsenen Patientinnen und Patienten, ein Follow-up von 6 – 12 Monaten hatten. In allen Studien war die Anzahl der Harnwegsinfekte signifikant niedriger bei Personen die Uro-Vaxom erhielten, als bei denen die ein Antibiotika einnahmen. Vier Studien untersuchten die Wirksamkeit von vaginal verabreichtem Uro-Vaxom, drei davon wurden in eine Analyse vereint und enthielt insgesamt 220 Patientinnen und Patienten. Diese Form der Verabreichung hatte eine gute Wirksamkeit, wenn man einen Booster zusätzlich einsetzte. So hatte die Hälfte in der Verumgruppe keinen Harnwegsinfekt, hingegen in der Placebogruppe nur 14% innerhalb des Follow-ups. (Naber, et al., 2009)

Gemäß einer Metaanalyse von fünf placebokontrollierten, doppelblinden Studien mit insgesamt 601 Patientinnen, die 3 Monate hindurch Uro-Vaxom erhielten und dann für 6 Monate beobachtet wurden, zeigte, dass diese Art der Prophylaxe effektiv und sicher ist. (Bauer, et al., 2002)

Uro-Vaxom Kapsel

Uro-Vaxom wurde in einer Studie täglich von 127 Personen, 23 Männern mit Prostatitis, 75 Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten und 29 Frauen mit Urolithiasis und chronischer Pyelonephritis, für einen Monat eingenommen. Die Neuinfektionsrate konnte nach zwei Durchgängen um das 8-fache gesenkt werden. Als Resümee wurde gezogen, dass eine Prophylaxe mit Uro-Vaxom sehr effektiv ist sowie gut toleriert wurde. (Kul'chavenia & Breusov, 2011)

Eine prospektive, multizenter Studie (Kim, et al., 2010) mit 42 Personen, die unter rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, bekamen für 3 Monate täglich eine Kapsel Uro-Vaxom und wurden für weitere 6 Monate beobachtet. Die Anzahl der

Harnwegsinfekte konnte von 4,26 in den 6 Monaten vor der Behandlung auf 0,35 reduziert werden. 82,4% hatten in dem halben Jahr Follow-up keine Harnwegsinfektion und 11,8% hatten nur eine. Es wurden keine seriösen Nebenwirkungen von den Teilnehmerinnen und Teilnehmern angegeben. Die Autoren meinten, dass die Effizienz und die Sicherheit von Uro-Vaxom in dieser Studie gezeigt wurde. (Kim, et al., 2010)

112 Patientinnen und Patienten nahmen an einer randomisierten, doppelblinden, multizenter Studie (Magasi, et al., 1994) teil und nahmen täglich für 3 Monate unter doppelblinden Verhältnissen entweder eine Kapsel Uro-Vaxom oder eine mit Placebo. Nach einem 3 monatigem Follow-up konnte ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Infektionen erkannt werden, zugunsten der Uro-Vaxom Gruppe. 67,2% hatten keinen Harnwegsinfekt und auch die Bakteriämie, Dysurie und Leukozyturie war reduziert. Uro-Vaxom wurde gut toleriert, sodass keine Nebenwirkungen aufgezeichnet wurden. (Magasi, et al., 1994)

120 Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten wurden für drei Monate unter doppelblinden Bedingungen in zwei Gruppen randomisiert. Eine erhielt eine Kapsel Uro-Vaxom täglich, die andere ein Placebo. Innerhalb des 6 monatigen Follow-up konnte eine signifikante Reduzierung in der Uro-Vaxom Gruppe in der Anzahl der Harnwegsinfektionen, Anzahl der benötigten Antibiotika, Bakteriämie und Dysurie festgestellt werden. Im Allgemeinen wurde Uro-Vaxom gut toleriert, mit Ausnahme von 4 Patientinnen, die leichte Nebeneffekte aufwiesen. Auch bei der Langzeitwirkung schnitt die Verumgruppe besser in der Prophylaxe von Harnwegsinfekten ab. (Tammen, 1990)

Vaginalzäpfchen

In einer klinischen Studie der Phase 2 (Hopkins, et al., 2007) mit 75 Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten wurden diese in drei Gruppen randomisiert. Eine war eine placebokontrollierte Gruppe und erhielt Vaginalzäpfchen mit Placebo, zwei Gruppen erhielten eine Grundimmunisierung durch Vaginalzäpfchen und eine Gruppe davon erhielt einen zusätzlichen monatlichen Booster auf dieselbe Weise. Diese zur Immunisierung gedachten Zäpfchen enthielten 6 E. coli Stämme, einen Stamm von Proteus mirabilis, Morganella morganii, Klebsiella pneumoniae und Enterococcus faecalis. (Hopkins, et al., 2007)

Der größte Unterschied in der Reinfektionsrate konnte zwischen den Patientinnen mit und ohne Booster festgestellt werden, wohingegen bei der Grundimmunisierung ohne Booster zur Placebogruppe kein signifikanter Unterschied zu sehen war. Die Verhältnisse der infektionsfreien Zeit sind in Diagramm 3 zu sehen und die Verhältnisse der Frauen, die keinen Harnwegsinfekt erlitten, sind in Abbildung 5 abgebildet. Man kann eine deutliche Reduzierung von Harnwegsinfekten in der Verumgruppe erkennen und es zeigt, dass ein Booster eine zusätzliche Wirkung hat und daher sinnvoll ist. (Hopkins, et al., 2007)

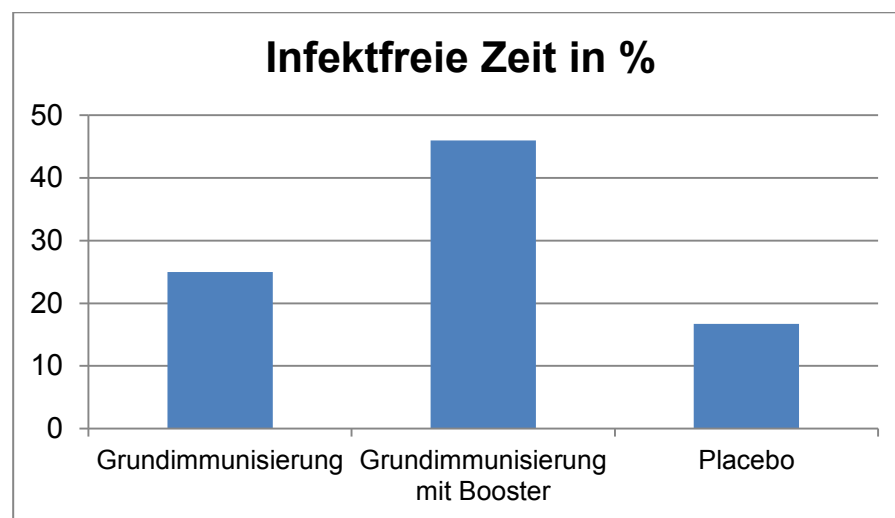


Diagramm 3: Infektfreie Zeit in % (Hopkins, et al., 2007)

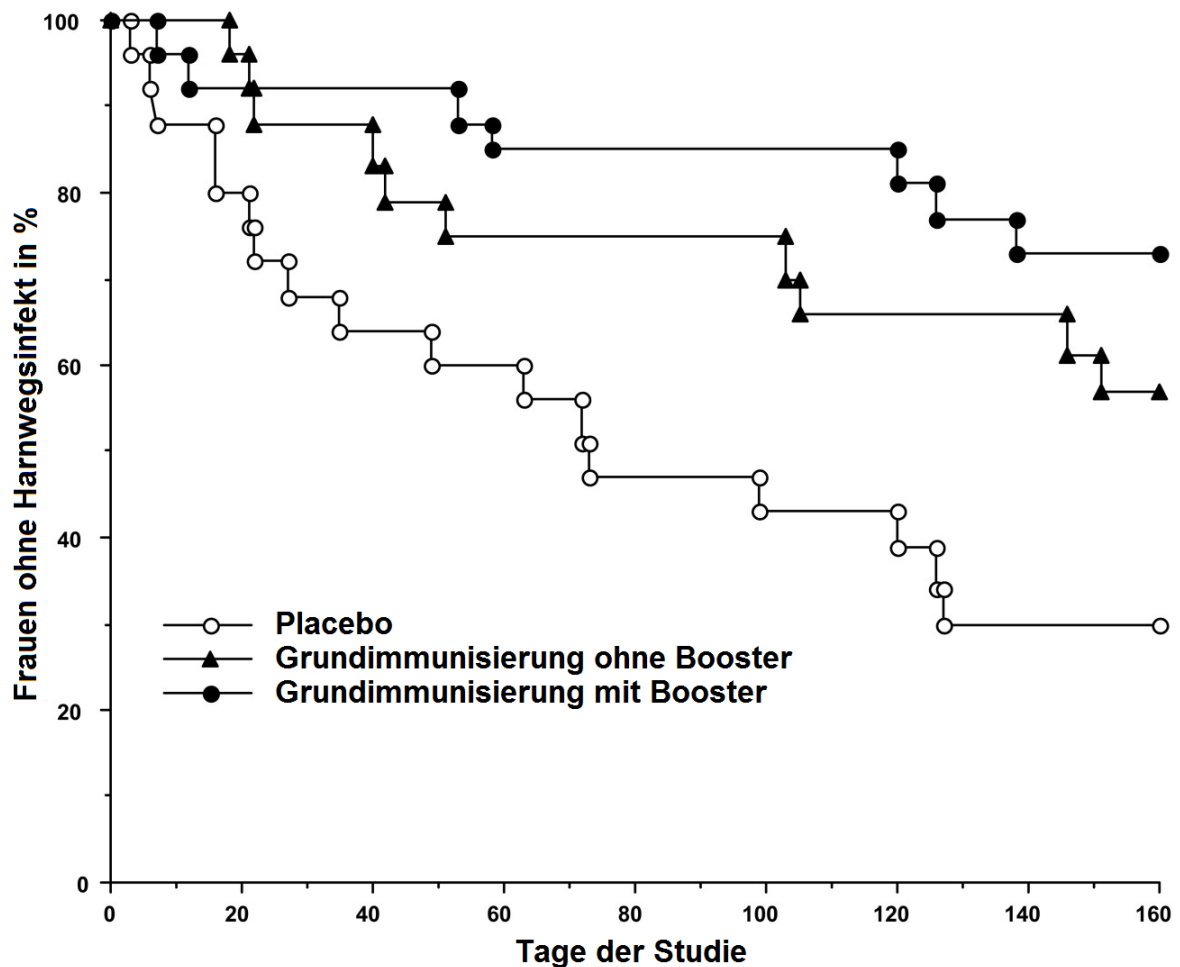


Abbildung 5: Frauen ohne Harnwegsinfekt in % (Hopkins, et al., 2007)

Als Nebenwirkungen wurde 6 mal in der Verumgruppe und 3 mal in der Placebogruppe ein vaginales Brennen, 4 mal in der Verumgruppe leichtes Fieber, Übelkeit, vaginale Blutungen oder Rash angegeben und 5 Frauen in der Placebogruppe gaben leichtes Fieber, Kopfschmerzen, Blasenschmerzen und Rash an. Es konnte kein signifikanter Unterschied von Nebenwirkungen zwischen den Gruppen gefunden werden. (Hopkins, et al., 2007)

Intramuskuläre Impfungen

115 Patientinnen und Patienten nahmen an einer Studie (Kochiashvili, et al., 2014) teil, bei der 32 Männer eine intramuskuläre Impfung mit Solco-Urovac und gleichzeitig Antibiotika erhielten, 18 Frauen bekamen nur die Impfung, 65 Teilnehmerinnen und Teilnehmer kamen in die Placebogruppe und erhielten nur Antibiotika. Während des Follow-up gab es bei den 18 Frauen keinen Harnwegsinfekt. Insgesamt wurde sowohl bei der Verumgruppe als auch bei der

Kontrollgruppe eine Verbesserung erzielt, bei der Verumgruppe um 92% und bei der Kontrollgruppe um 74%. (Kochiashvili, et al., 2014)

In einer weiteren Studie (Donovski, 1989) mit 25 Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die mit Solco-Urovac behandelt wurden, wurde nach 6 Wochen nach der Behandlung der Urin getestet. 68% hatten einen sterilen Urin, bei 20% gab es keinen Unterschied und 12% hatten erneut Bakterien im Harn. Die Impfung wurde im Allgemeinen gut vertragen, lediglich leichtes Fieber bis max. 38°C konnte bei manchen beobachtet werden. (Donovski, 1989)

Gemäß einer anderen Studie (Litschgi, 1987) in der Schweiz bei der 118 Patientinnen mit Solco-Urovac geimpft wurden, wurde nach 2, 3, 4, 5, 6 und 12 Monaten eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Bei jeder Untersuchung erfolgte eine Uricultbestimmung, eine entsprechende Keimdifferenzierung und die Beurteilung des Urinsediments. Zwei bis sechs Wochen nach Abschluss der Impfserie waren 72,6% der Patientinnen weitgehend symptomfrei. Die Rückfallsrate reduzierte sich von 2,5 auf 0,24 Infektionen pro Jahr. Nach einem Jahr waren 94 Patientinnen, also 80%, immer noch ohne neuerliche Infektion. (Litschgi, 1987)

1987 wurde eine Studie (Grishke & Rüttgers, 1987) veröffentlicht, bei der 400 Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten teilnahmen. 202 bekamen Solco-Urovac und bei Bedarf Antibiotika, die Kontrollgruppe mit 198 Teilnehmerinnen und Teilnehmern wurden mit Nitrofurantoin oder einem anderen Antibiotika gemäß Antibiogramm behandelt. In einem 12 monatigem Follow-up bekamen 23 Personen der Impfgruppe insgesamt 28 mal einen Harnwegsinfekt und 47 Personen der Kontrollgruppe erlitten insgesamt 84 Harnwegsinfekte. 32 Personen von beiden Gruppen wurden separat nochmals miteinander verglichen, da sie eine ähnliche Krankengeschichte aufwiesen. Innerhalb des Follow-ups gab es einen Rückfall bei 2 von den 32 Personen in der Gruppe mit der Immuntherapie und bei 29 von den 32 in der Kontrollgruppe. (Grishke & Rüttgers, 1987)

Prophylaxe: Lactobazillen

Studien

Es gibt zahlreiche Studien mit Lactobazillen, allerdings beschäftigen sich die meisten mit anderen Krankheiten, wie z. B. bakterielle Vaginitis. Nur ein Review und eine weitere Studie konnten ausfindig gemacht werden, welche Lactobazillen bei Frauen vor der Menopause mit Harnwegsinfekten verwendeten. Ein Review aus dem Jahre 2013 (Grin, et al., 2013) durchsuchte Medline und Embase vom Beginn bis Juli 2012 nach Veröffentlichungen, in denen Lactobazillen als Prophylaxe gegen rezidivierende Harnwegsinfekte bei premenopausalen Frauen eingesetzt wurden. Es wurde eine Metaanalyse aus den Daten von 294 Patientinnen aus fünf Studien durchgeführt. Kein signifikanter Unterschied im Risiko erneut an einem Harnwegsinfekt zu erkranken, konnte gefunden werden. Daraufhin wurde eine genauere Analyse durchgeführt und Studien die ineffektive Strategien oder Studien, die die Sicherheit testen sollten, wurden ausgeschlossen. Schließlich blieben noch zwei Studien mit 127 Frauen übrig. Eine neuerliche Metaanalyse ergab eine signifikante Reduzierung des Risikos erneut an einen Harnwegsinfekt zu erkranken, wenn die Patientinnen mit Lactobazillen behandelt wurden (RR 0,51, 95% CI 0,26 – 0,99). Eine eingeschränkte Aussagekraft wurde zugegeben, da die vorhandenen Daten sehr gering waren. (Grin, et al., 2013)

In einer placebokontrollierten Phase 2 Studie wurden 100 Frauen, die unter rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, in zwei Gruppen randomisiert. Die einen erhielten Lactin-V, die anderen ein Placebo jeweils für die ersten fünf Tage täglich, dann einmal pro Woche und zwar 10 Wochen lang. In der Lactin-V Gruppe hatten 7 von 48 Personen einen Harnwegsinfekt, 13 von 48 hingegen bei der Placebogruppe. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine hohe Kolonisierung mit *L. crispatus* mit einer signifikanten Reduzierung von rezidivierenden Harnwegsinfekten einhergeht. (Stapleton, et al., 2011)

Prophylaxe: Homöopathie

Begründet wurde die Homöopathie von dem deutschen Arzt Samuel Hahnemann (1755 – 1843). Die Homöopathie ist eine ärztliche Heilmethode und wird in Österreich nur von Ärzten ausgeübt. Laut der Ärztesgesellschaft für klassische Homöopathie ist Homöopathie eine ganzheitliche Heilmethode, die die Selbstheilungskräfte fördert und bei akuten und chronischen Erkrankungen angewendet werden kann. Krankheit wird als eine Störung aufgefasst, die den ganzen Menschen betrifft. Die körpereigenen Steuerungs- und Abwehrkräfte

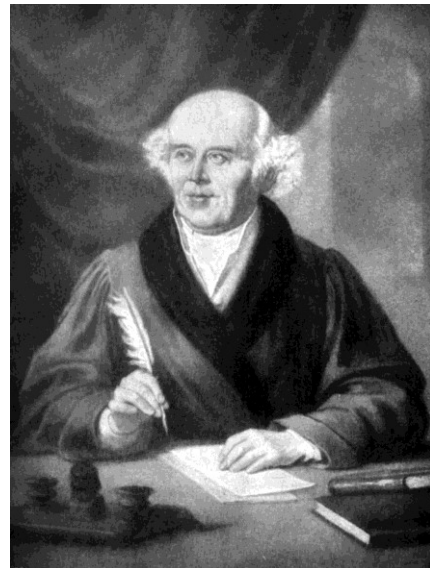


Abbildung 6: Samuel Hahnemann, Begründer der Homöopathie

werden aktiviert und somit die Selbstheilungskräfte gefördert. Grenzen sind der Homöopathie gesetzt, wenn die körpereigenen Steuerungsmechanismen nicht mehr aktiviert werden können, weil Organe zerstört sind. Auch bei chirurgischen Problemen stößt die Homöopathie an Grenzen. (Ärztesgesellschaft für klassische Homöopathie, 2014)

In einem ausführlichen Gespräch werden alle Beschwerden genau erfragt. Für die Wahl der homöopathischen Arznei sind zudem noch Besonderheiten des jeweiligen Patienten wie etwa Nahrungsvorlieben, Schlaf, Reaktionen auf Wetter, bisherige Erkrankungen und psychische Belastungen von großer Bedeutung. Je nach Art der Erkrankung und Verlauf der Heilung finden danach regelmäßige Kontrollen statt. So wird beispielsweise bei einer akuten Erkrankung ein kurzfristiger Kontrolltermin vereinbart, bei einer langwierigen chronischen Erkrankung erfolgt eine Kontrolle in einem Intervall von einigen Wochen. (Ärztesgesellschaft für klassische Homöopathie, 2014)

Die Therapie erfolgt mit Arzneien (zumeist Globuli) vorwiegend aus dem Mineral-Pflanzen- und Tierreich. Diese sind potenziert, also verdünnt, und verschüttelt bzw. verrieben und werden nach der Ähnlichkeitsregel verordnet: Eine Arznei heilt jene Beschwerden an Kranken, die denen ähnlich sind, welche sie selbst an gesunden Menschen hervorrufen kann. Das Krankheitsbild, das die Patientin oder der Patient zeigt, sowohl in seinem körperlichen als auch seelisch-geistigen Befinden, entspricht genau dem Arzneimittelbild. (Österreichische Gesellschaft für

homöopathische Me, 2014) Das Arzneimittelbild, welches Wirkungsumfang und Wirkungsprofil des Mittels beschreibt, setzt sich aus der Arzneimittelprüfung am gesunden Probanden, Kenntnissen aus Pharmakologie und Toxikologie, den Erfahrungen am Kranken und der Empirie zusammen. (Wiesener, 2001)

Studien

Im Jahr 2012 wurde erstmals eine kleine klinische Studie mit 5 Personen veröffentlicht, die sich mit homöopathischer Prophylaxe von Harnwegsinfekten bei Patientinnen und Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung beschäftigte. Diese Personen standen bereits unter einer medikamentösen Harnwegsinfektprophylaxe mit D-Mannose, Phytotherapie und einer resistenzgerechten Langzeitantibiose. Nun wurde eine zusätzliche Behandlung mit Homöopathie durchgeführt. Nach 11 Monaten waren 3 Patientinnen und Patienten infektfrei, bei 2 sind nach 3 bzw. 12 Monaten erneut Harnwegsinfekte aufgetreten, obwohl die Infektfrequenz rückläufig war. Bei 3 Personen konnte die antibiotische Infektprophylaxe abgesetzt werden ohne eine neuerliche Infektion. Unerwünschte Nebenwirkungen traten bei keinem Patienten auf. (Pannek, et al., 2012)

In Norwegen wurde eine prospektive, multizentrier Studie mit 1097 Personen durchgeführt um herauszufinden ob Homöopathie einen positiven Effekt auf die Gesundheit hat. 654 Personen nahmen bis zum Schluss an der Studie teil. 80 Homöopathen behandelten diese Patientinnen und Patienten über 8 Episoden innerhalb eines Zeitraums von 1996 bis 1998. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer schrieben bei ihrem ersten Besuch beim Homöopathen ihre Hauptbeschwerden auf und gaben ihnen auf einer 100 mm Visual Analog Scala (VAS) Punkte. Sechs Monate später wurde diese Punktevergabe wiederholt. Die Hauptbeschwerden besserten sich bei 71% um 10 mm auf der VAS, es konnte eine Durchschnittsreduktion um 32 mm erzielt werden. Bei 51% besserte sich das Allgemeinbefinden um mehr als 10 mm. Patientinnen und Patienten, die zusätzlich konventionelle Medikamente einnehmen mussten, reduzierten sich von 39% auf 16%. Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass sich innerhalb dem 6 monatigem Follow-up die Beschwerden sehr verbesserten. (Steinsbekk & Lüdtker, 2005)

Prophylaxe: Akupunktur

Die Akupunktur⁸ ist ein Teilgebiet der traditionellen chinesischen Medizin und wird seit mehr als 2000 Jahren angewendet. Nach traditioneller chinesischer Auffassung kreist in den Meridianen die Lebensenergie „Qi“ mit ihren zwei Anteilen Yin und Yang, die als lebenserhaltende Kräfte im Körper als Gegenpole gleichzeitig wirksam sind. Ihr Gleichgewicht stellt den idealen Gesundheitszustand dar, ihr Ungleichgewicht führt zu Beschwerden und Krankheiten. Die Energie des gesamten Meridians wird in der Akupunkturbehandlung stabilisiert, um das Gleichgewicht wieder herzustellen und so die Krankheit wirkungsvoll zu behandeln. Durch das Einstechen von Akupunkturnadeln in die jeweiligen Akupunkturpunkte auf den entsprechenden Meridianen werden die körpereigenen Heilungskräfte aktiviert und harmonisiert. Auch Akupunkturpunkte, die fern des eigentlichen Schmerz- oder Krankheitsgeschehens liegen, spielen bei der Behandlung eine wesentliche Rolle. (Geier, 2014)

Diese Akupunkturpunkte können auf drei Arten manipuliert werden:

- Einstechen von Nadeln in die Akupunkturpunkte
- Erwärmen der Punkte (Moxibustion)
- Massage der Punkte (Tuina, Akupressur) (Wikipedia, 2014)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO, 2002) veröffentlichte 2002 eine Indikationsliste für Akupunktur, auf der diese bei 28 Krankheitsbildern empfohlen wird. Diese Liste umfasst folgende Bereiche:

- Erkrankungen des Atmungssystems
- Gastrointestinale Störungen
- Schlafstörungen
- Bronchialasthma
- Neurologische Störungen
- Augenerkrankungen
- Akupunktur bei Schwangerschaft
- Muskuloskeletale Erkrankungen
- Erkrankungen im Mundbereich (Wikipedia, 2014)

⁸ lat.: acus = Nadel, punctio = das Stechen

Akupunkturformen

Körperakupunktur

Die Körperakupunktur ist die klassische chinesische Akupunktur. In einer Akupunkturbehandlung werden sehr dünne Nadeln in ausgewählte Punkte gestochen. Die Anzahl der gesetzten Nadeln richtet sich nach dem Krankheitsbild. Meistens verbleiben die Nadeln 20 bis 30 Minuten in der Einstichstelle. Durch Bewegen und Manipulieren der Nadel wird bei dem Patienten ein Gefühl an der Einstichstelle oder im Verlauf der Energiebahn ausgelöst, das meist als Taubheitsgefühl oder Muskelkater empfunden wird⁹. Eine rasche Entspannung bis hin zu einer „schwebenden Leichtigkeit“ stellt sich als Sofortwirkung oft unmittelbar ein. Manche Patienten empfinden sogar nach der Behandlung sofort Erleichterung ihrer Beschwerden, bei anderen dauert es etwas länger bis eine spürbare Reaktion eintritt. Üblicherweise benötigt man 10 Sitzungen im Wochenrhythmus bevor eine beständige Wirkung eintritt. (Geier, 2014)



Abbildung 7: Modellpuppe der Körperakupunkturpunkte

Ohrakupunktur

Der französische Arzt Dr. Paul Nogier erkannte, dass der gesamte Körper am Ohr abgebildet ist und fand auch viele psychisch wirksame Punkte und Areale, die die allgemeine Energielage eines Menschen verbessern können. Bereits Ende der 60er Jahre legte er Ohrkarten vor, auf denen alle gefundenen Punkte dargestellt wurden. Erst im Nachhinein wurden seine Erkenntnisse von den Chinesen übernommen, wo die Ohrakupunktur inzwischen auch einen bedeutenden Stellenwert einnimmt. (Dorfer, 2014)

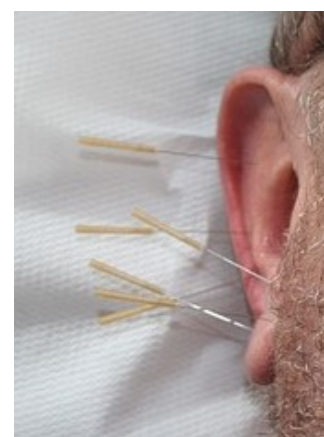


Abbildung 8: Ohrakupunktur

⁹ Dies wird als „DeQi“-Gefühl bezeichnet. Es kann auch in Form von Kribbeln, Schwere, Hitze oder Kälte auftreten. (Stux, et al., 2008)

Die Ohrmuschel beherbergt ein von den Modalitäten der Körperakupunktur unabhängiges Mikrosystem, das eine direkte reflektorische Beziehung zum gesamten Körper aufweist. So arbeitet die Ohrakupunktur mit einer Anzahl systemisch angeordneter Reflexpunkte, die sich im Falle ihrer Irritation in bestimmten, anatomisch gut definierten Arealen der Ohrmuschel auffinden lassen. Zur groben Orientierung dient die Vorstellung eines auf dem Kopf stehenden Embryos mit ihrer überproportionalen Repräsentation von Kopf und Hand. (Rubach, 2013)

Zu Beginn der Untersuchung werden einige Vortests durchgeführt, die schwere Störherde aufzeigen sollen. Die Händigkeit des Patienten wird bestimmt und deren Stabilität. Nach diesen Voruntersuchungen beginnen die eigentlichen Störherdtests. Dabei können Herde nicht nur aufgedeckt, sondern auch auf einer 5-stufigen Skala in ihrem Schweregrad beurteilt werden. Störherde erhöhen den Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen, weshalb sich nun die Untersuchung dieser wichtigen Lebensstoffe anschließt. Darüber hinaus ist die Austestung von Medikamenten, Nahrungsmitteln und Allergenen mit den Methoden der Aurikulomedizin möglich. Erst dann werden am Ohr die Punkte aufgesucht, mit denen die Erkrankung optimal behandelt werden kann. Diese werden meist mit Gold- und Silbernadeln gestochen, um einen besseren Effekt zu erzielen. Etwa fünf bis acht Nadeln werden nach den Untersuchungen gesetzt und ca. 20 Minuten belassen. In gewissen Fällen werden winzige Dauernadeln verwendet, die bis zu einer Woche im Ohrpunkt verbleiben und eine besonders dauerhafte Wirkung entfalten. (Öster. Ges. für kontrollierte Akupunktur und TCM, 2014)

Su-Jok - Akupunktur

Die koreanische Su-Jok – Akupunktur gehört zu den Sonderformen der Akupunktur und umfasst Hand- und Fußakupunktur, da sich dort ein komplettes Übereinstimmungssystem zum ganzen Körper befindet. Sie beruht auf der Vorstellung von drei Ebenen:

- der holografischen Ebene
- der energetischen Ebene
- der mentalen Ebene (Finken, 2000)



Abbildung 9: Handakupunktur

Das holografische System des Körpers unterteilt sich weiter in Hauptprojektionssystem, Insektenprojektionssystem und Miniprojektionssystem. Diese existieren nur im Falle einer Erkrankung, wohingegen das energetische System immer vorhanden ist und ihre feste Lokalisation hat. Die Energielehre in der Su-Jok – Akupunktur beinhaltet die chinesische Energievorstellung, das Qi, und Begriffe aus der tibetischen und indischen Medizin, wie z. B. Chakren¹⁰. Die Übertragung des holografischen Systems auf die energetische Ebene macht die Einwirkung auf die Projektionen der Chakren möglich. Da viele physische Symptome nur ein Spiegelbild von emotionalen und mentalen Problemen sind, wird auch die mentale Ebene mit berücksichtigt und behandelt. (Finken, 2000)

Jede Ebene hat eine eigene Einwirkungsstärke. Die Projektionszonen der Hand sind besser für die Behandlung der akuten Erkrankungen geeignet, bei denen die großen Energiestörungen noch nicht vorhanden sind. Die Leitbahnenbehandlung kann für akute und chronische Erkrankungen angewendet werden. Die Behandlung im Chakrensystem ist eine Behandlung auf der höchsten Energieebene. (Finken, 2000)

Indikationen sind die gleichen wie für die klassische Körperakupunktur. Auch hier wird zunächst eine genaue Anamnese durchgeführt. Die Sitzungen werden ein bis zweimal pro Woche, bei akuten Erkrankungen auch öfter, durchgeführt. Dabei werden die Hände und Füße an speziell ausgewählten Punkten mit Nadeln gestochen. (Finken, 2000)

Laserakupunktur.

Bei der Laserakupunktur werden Akupunkturpunkte anstelle von Nadeln mittels Laser aktiviert. Unter einem Laser versteht man ein Gerät, welches in der Lage ist, gebündeltes gerichtetes Licht einer bestimmten Wellenlänge zu erzeugen. Dieses unterscheidet sich von natürlichem Licht unter anderem durch seine sehr große Energiedichte. Wenn das Laserlicht auf die Haut auftrifft, gibt es seine Energie zum Teil an die Zellen ab. Hierdurch und durch Verwendung ganz spezieller, genau ausgetesteter Resonanzfrequenzen können Akupunkturpunkte und Reflexzonen beeinflusst werden. Die Behandlung muss je nach Ausmaß des

¹⁰ Chakren sind nach indischen Vorstellungen Energiezentren des Körpers, deren Störung eine Erkrankung hervorruft.

Befundes mehrmals wiederholt werden, bis es zu einer dauerhaften Stabilisierung des Körpers kommt. (Dahlhausen, 2007)

Das Zentrum für traditionell chinesische Medizin in Graz berichtet, dass bisher übliche Laser nur eine 10%ige Wirkung im Vergleich zur Nadelakupunktur haben. Seit Neuem gibt es nun einen Laser der eine 50%ige Wirkung hat und an mehreren Punkten gleichzeitig angesetzt werden kann. So ist auch eine Kombination und somit Wirkungsverstärkung der Behandlung möglich. Als Anwendungsgebiete werden die selben wie bei der klassischen Akupunktur genannt. Hinzu kommen die krampflösenden, schmerzstillenden und immunstimulierenden Eigenwirkungen der Lasernadeln, die zu einer deutlichen Verstärkung der Akupunkturwirkung führen. (Lemp, 2011)

Der schmerzlose Laserstrahl reicht zur Behandlung kleiner Kinder voll aus, ab etwa zehn Jahren müssen aber für einen ausreichenden Effekt Nadeln gesetzt werden. (Öster. Ges. für kontrollierte Akupunktur und TCM, 2014)

Studien

In Norwegen wurde eine Studie mit 98 Frauen, die unter rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, durchgeführt. Sie wurden in zwei Gruppen randomisiert. Eine erhielt 2 mal wöchentlich für 4 Wochen eine Akupunkturbehandlung, wohingegen die andere Gruppe keine Behandlung bekam. Innerhalb der ersten 6 Monate waren 73% der Frauen in der Akupunkturgruppe ohne Harnwegsinfekt, in der Kontrollgruppen waren es 52%. Während einer Beobachtung von 12 Monaten hatten halb so viele Akupunkturteilnehmerinnen einen Harnwegsinfekt pro Personenmonat wie Frauen ohne Behandlung. Ein Drittel weniger an Symptomepisoden pro Personenmonat konnte in der Akupunkturgruppe erzielt werden. Weiters konnte eine 50% Reduktion der Restharnmenge in der Akupunkturgruppe erreicht werden, wohingegen sich keine Änderung in der Kontrollgruppe zeigte. Als Resümee wurde gezogen, dass Akupunktur einen präventiven Effekt bei rezidivierenden Harnwegsinfekten aufweist. (Alraek, et al., 2002)

Eine klinische Studie mit 67 Frauen wurde in Norwegen in drei Gruppen randomisiert, eine Akupunkturgruppe, eine Sham-Akupunkturgruppe¹¹ und eine ohne Behandlung. 85% hatten keinen Harnwegsinfekt in der Akupunkturgruppe bei einem Follow-up von 6 Monaten, 58% in der Sham-Akupunkturgruppe und 36% in der Kontrollgruppe. Es waren halb so viele Episoden von Harnwegsinfekten bei den Teilnehmern, die Akupunktur erhielten, pro Personenhalfjahr wie bei denen die Sham-Akupunktur erhielten und nur ein Drittel so viele wie in der Kontrollgruppe. (Aune, et al., 1998)

GERAC-Studien

Die GERAC-Studien¹² sind die weltweit größte prospektive und randomisierte Untersuchung zur Wirksamkeit der Akupunktur im Vergleich zu einer leitlinienorientierten Standardtherapie für die Indikationen: chronischer Kreuzschmerz, chronischer Schmerz bei Gonarthrose, chronischer Spannungskopfschmerz und chronische Migräne. In einem weiteren Studienteil wurden bei über zehn Millionen Akupunkturbehandlungen mögliche unerwünschte Wirkungen protokolliert. (Wikipedia, 2014)

Methodik

Ein Leitungsgremium an der Ruhr-Universität Bochum koordinierte die deutschlandweiten Studien. Sechs Universitäten mit insgesamt bis zu 100 Wissenschaftlern verantworteten die Teilstudien: Migräne Universität Essen und Universität Mainz, Spannungskopfschmerz Ruhr-Universität Bochum, Gonarthrose Universität Heidelberg, Kreuzschmerz Universität Marburg. 500 niedergelassene Ärzte, die eine mindestens 140-stündige Akupunkturausbildung bei verschiedenen deutschen Akupunkturgesellschaften erhalten hatten und über eine mindestens zweijährige klinische Erfahrung mit der Akupunktur verfügten, wurden speziell für GERAC geschult und führten in ihren Praxen die Therapien durch. Die Studien verglichen an über 3500 randomisierten Patientinnen und Patienten die Wirksamkeit einer Akupunktur an chinesischen Akupunkturpunkten, die Verumgruppe, mit einer Sham-Akupunktur und einer konventionellen Therapie, wie z. B. Physiotherapie oder eine pharmakologische Behandlung.

¹¹ Dabei werden die Nadeln an entsprechenden Dermatomegmenten gestochen, nicht an den chinesischen Akupunkturpunkten.

¹² German Acupuncture Trials, 2002–2007

Insgesamt erfolgten über 35.000 Akupunkturbehandlungen. Die Patienten waren gegenüber der Art der Akupunktur verblindet. (Wikipedia, 2014) (Trampisch, 2006)

Ergebnisse

Die Ergebnisse der GERAC-Studien über chronische Rückenschmerzen (Haake, et al., 2007), Migräne (Diener, et al., 2006), Gonarthrose (Scharf, et al., 2006) und Spannungskopfschmerz (Endres, et al., 2007) sind in Tabelle 14 und den nachfolgenden Diagrammen abgebildet.

GERAC über	Teilnehmer	Besserungsrate (%) bei		
		Klassische Akupunktur	Sham-Akupunktur	Konventionelle Therapie
Chronische Rückenschmerzen	1162	47,6	44,2	27,4
Migräne	1295	47	39	40
Gonarthrose	1007	53,1	51	29,1
Spannungskopfschmerz	409	33	27	zu viele Abbrüche

Tabelle 14: Ergebnisse der GERAC-Studien

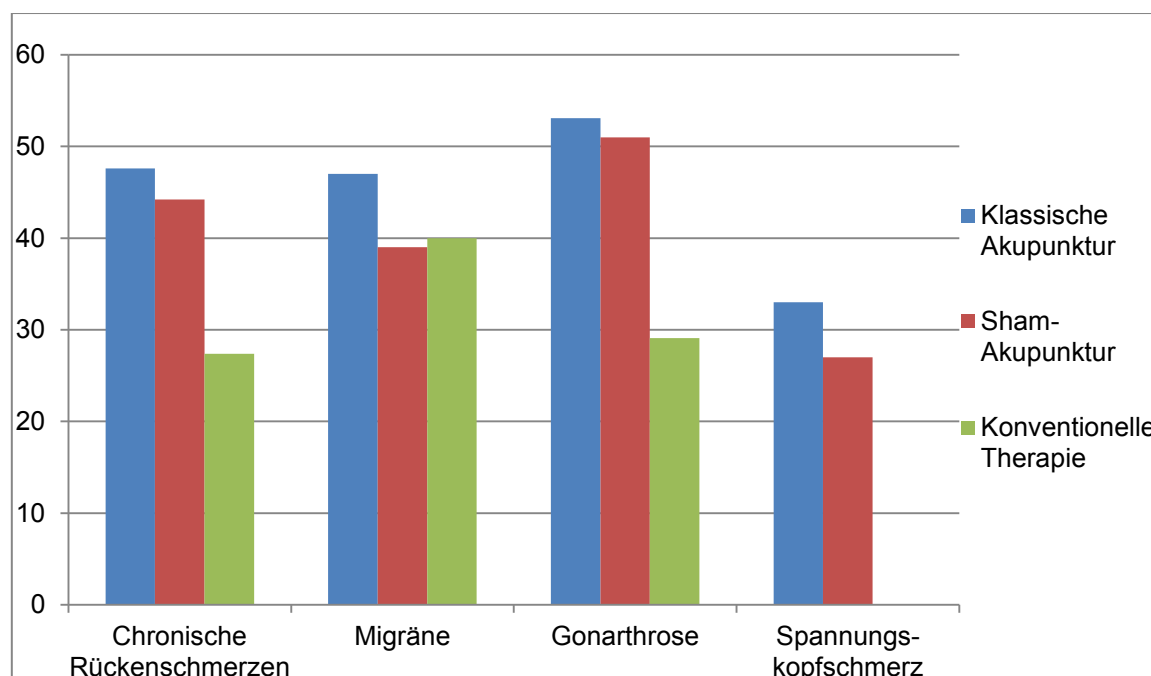


Diagramm 4: Besserungsrate in % der gesamten Ergebnisse der GERAC-Studien

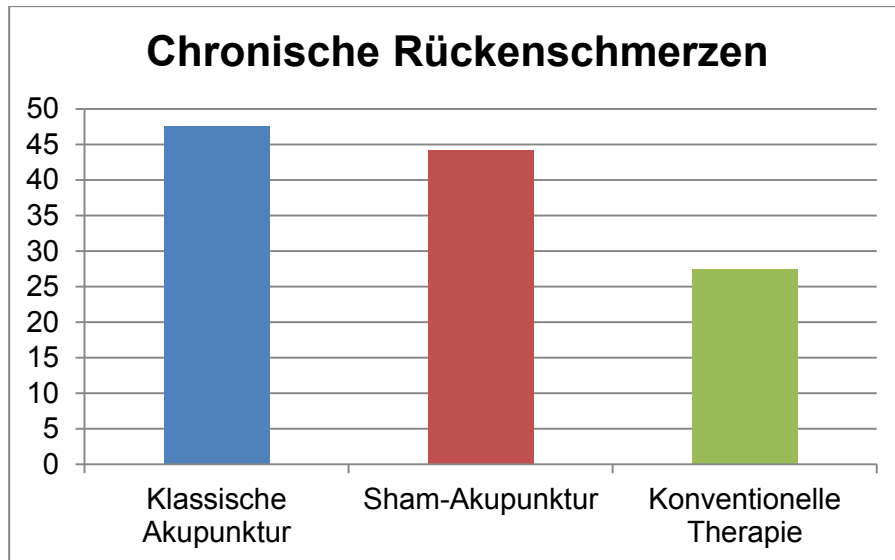


Diagramm 5: Besserungsrate in % bei chronischen Rückenschmerzen (Haake, et al., 2007)

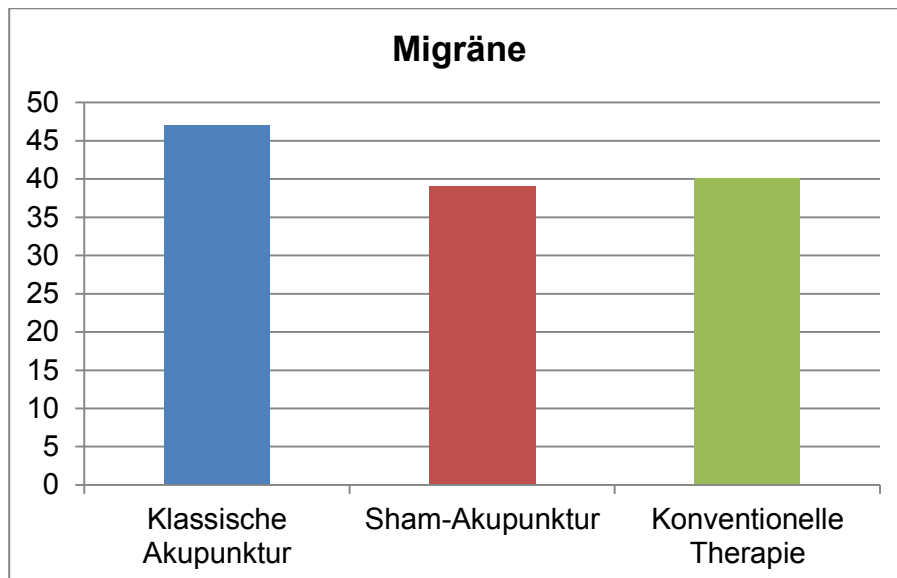


Diagramm 6: Besserungsrate in % bei Migräne (Diener, et al., 2006)

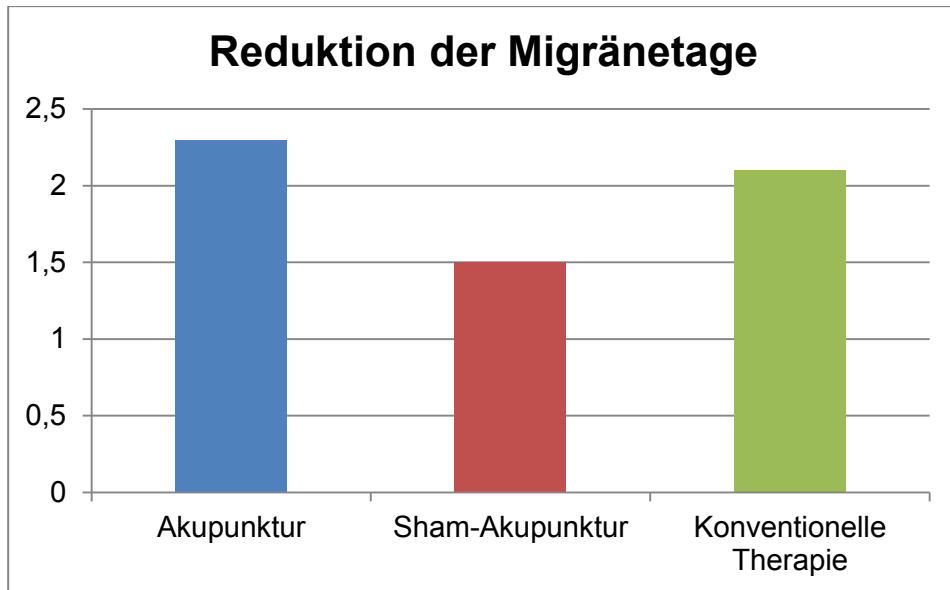


Diagramm 7: Reduktion der Migränetage (Diener, et al., 2006)

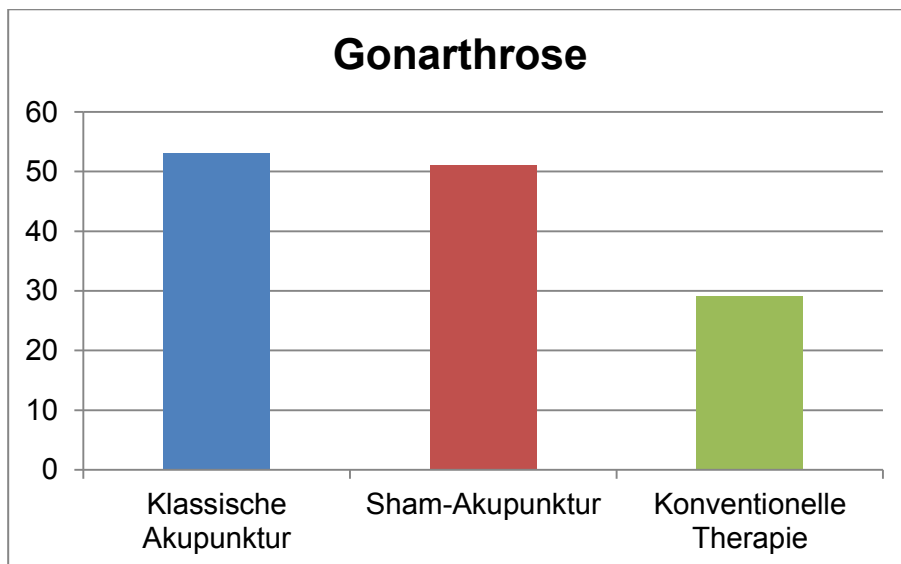


Diagramm 8: Besserungsrate in % bei Gonarthrose (Scharf, et al., 2006)

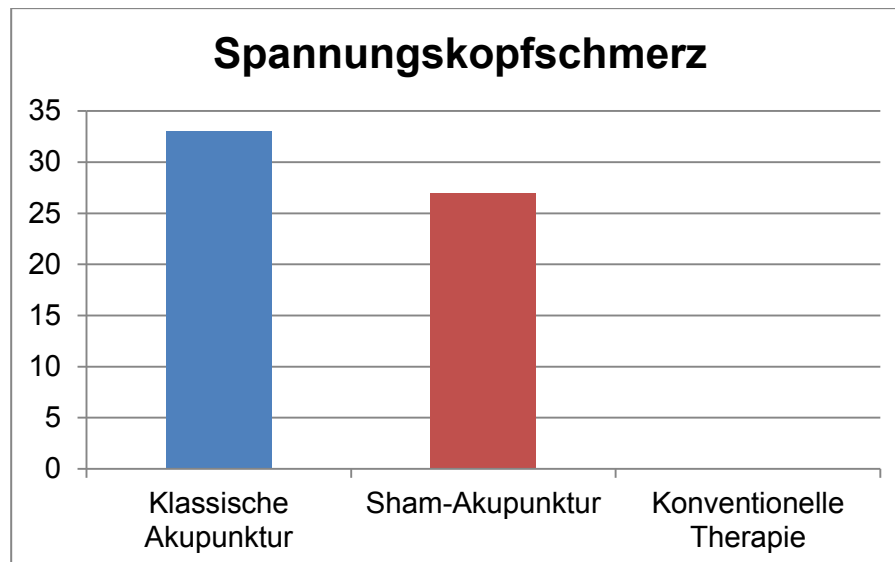


Diagramm 9: Besserungsrate in % bei Spannungskopfschmerzen (Endres, et al., 2007)

Diese GERAC-Studien trugen maßgeblich dazu bei, dass in Deutschland die Krankenkassen für Akupunkturbehandlungen bei Rückenschmerzen und chronischen Gelenkschmerzen aufkommen. Ein interessanter Aspekt war, dass auch die Sham-Akupunktur gute Erfolge erzielte. (Wikipedia, 2014)

Diskussion

Die Literatursuche zeigt, dass es derzeit noch keine optimale Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten gibt, obwohl es viele verschiedene Ansätze gibt, die allerdings oft mit Nebenwirkungen oder Nachteilen einhergehen. So weist zum Beispiel eine Dauerprophylaxe mit Antibiotika eine hohe Gefahr von Resistenzbildungen auf, Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte haben als Nebenwirkung unter anderem gastrointestinale Beschwerden oder TCM kann einen Anstieg der hepatischen Enzyme bewirken. Man sieht, dass es zwar zahlreiche Studien zu den diversen Methoden gibt um die Wirksamkeit zu zeigen, aber aufgrund der oft sehr kleinen Studienpopulation, uneinheitliche Messmethoden und Grenzen oder hohen Heterogenität eine Vergleichbarkeit und Aussage zur Wirksamkeit oft nur unzureichend möglich ist. Daher sollten randomisierte und soweit möglich doppelblinde, placebokontrollierte Studien mit einem einheitlichen Studiendesign und mit einer höheren Teilnehmerinnenanzahl und Teilnehmeranzahl durchgeführt werden.

Hier nun die einzelnen Prophylaxemöglichkeiten im Detail:

Antibiotika

Die Wirksamkeit von Antibiotika bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen während der Dauer der Prophylaxe konnte durch die genannten Studien gezeigt werden. Wurden allerdings die verwendeten Antibiotika abgesetzt, so erlitten ca. die Hälfte der Patientinnen und Patienten innerhalb von 3 Monaten nach Absetzen der Antibiotika eine neuerliche Infektion und erkrankten erneut an rezidivierenden Harnwegsinfekten. (Nicolle, 2002) Dadurch ist erkennbar, dass die Einnahme von Antibiotika zwar eine gute Verhinderung von Rezidiven ist, aber auf Dauer gesehen keine Vorbeugung nach Absetzen der Behandlung und daher keinen bleibenden Vorteil mit sich bringt.

Zusätzlich ergeben sich durch die Antibiotikaeinnahme eine Vielzahl von Nebenwirkungen, sowie von Wechselwirkungen. Außerdem besteht die hohe Gefahr von Resistenzbildungen gegen das verwendete Antibiotika, wie in der Einleitung bereits erwähnt.

Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukte

Es gibt zahlreiche Studien die die Wirksamkeit von Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukten untersuchten. Bei einigen konnte ein präventiver Effekt nachgewiesen werden, bei einigen nicht. Das große Review von Jepson ist sehr interessant, da einerseits gezeigt wurde, dass Cranberry keine bessere Wirksamkeit als Placebo hat, andererseits konnte auch keine bessere Wirkung der Antibiotika als Cranberry bewiesen werden. (Jepson, et al., 2012) Laut dem Review von Wang sind Cranberrysäfte besser als Cranberrykapseln oder Tabletten (Wang, et al., 2012), diese Unterscheidung wurde beim Jepson Review nicht extra evaluiert. Bei den Studien mit Frauen, die an rezidivierenden Harnwegsinfekten litten, wurden stets Cranberrykapseln oder Tabletten verwendet. (Jepson, et al., 2012) Bei beiden Reviews wurde festgestellt, dass in den verschiedenen Gruppen eine große Heterogenität vorhanden war, auch die Dosis und die Grenzen für einen akuten Harnwegsinfekt wurden sehr unterschiedlich gesetzt.

Aufgrund dieser doch sehr unterschiedlichen Studien lassen sich also keine eindeutigen Ergebnisse für oder gegen einen möglichen Prophylaxeeffekt von Preiselbeer- bzw. Cranberryprodukten erzielen. Ein einheitlicher Studienaufbau

mit gleichen Grenzwerten und gleichen Dosierungen sollten mit größeren Personenanzahlen bei neuen Studien durchgeführt werden.

Traditionelle chinesische Medizin

Diverse Studien zeigen eine positive Wirkung bei akuten Harnwegsinfekten, auch bei der Prophylaxe von weiteren Harnwegsinfekten kann TCM wirkungsvoll sein. Leider existieren keine großen, randomisierten Studien, sodass die Aussagekraft der angeführten Studien beschränkt ist. Auch der Vergleich mit anderen schulmedizinischen Produkten, wie Antibiotika ist nur sehr spärlich vorhanden, sodass auch hier eine fundierte Aussage zur Wirksamkeit nicht möglich ist. Ein Vergleich verschiedener Kräuter oder anderer Behandlungsmethoden der TCM, wie Moxibustion fehlt. Akupunktur wurde separat aufgeführt.

Nebenwirkungen der Kräuterbehandlung nach TCM, wie Übelkeit oder geringer Anstieg der hepatischen Enzyme, traten in den angeführten Studien sehr selten auf oder wurden nicht erwähnt und verschwanden nach Absetzen rasch wieder. (Tong, et al., 2011)

Größere, randomisierte, doppelblinde Studien müssen durchgeführt werden, um sich eine objektive Meinung zur Wirksamkeit der TCM bei rezidivierenden Harnwegsinfekten bilden zu können.

L-Methionin

L-Methionin ist eine essentielle Aminosäure, deren Überschuss zu einer Anreicherung von Schwefelsäure im Harn führt und dadurch zu einer Reduzierung von Bakterien im Urogenitaltrakt führen kann. Dies zeigen die Studien. Leider gibt es nur kleine und wenige Studien, sodass man eher von einer Tendenz sprechen muss, als von einer Beweiskraft. Größere, randomisierte, placebokontrollierte Studien müssten durchgeführt werden um genaueres zur Wirkung von L-Methionin sagen zu können. Über Nebenwirkungen wurde in den Studien teilweise nichts erwähnt oder angegeben, dass keine vorhanden waren.

Impfung

Insgesamt zeigen viele der angeführten Arbeiten eine Wirksamkeit der Impfung bei rezidivierenden Harnwegsinfekten. Aber auch Nebenwirkungen wurden bei beiden Applizierungsformen berichtet, wie zum Beispiel grippeähnliche Symptome, Fieber, Kopfschmerzen, Blasenschmerzen oder vaginales Brennen.

Viele dieser Studien wurden allerdings schon vor etlichen Jahren gemacht, neuere Studien konnten nicht ausreichend gefunden werden. Daher sollten neuere Studien, die mehr Teilnehmerinnen und Teilnehmer aufweisen und am besten prospektiv, randomisiert und doppelblind sind, durchgeführt werden um die Wirksamkeit und Verträglichkeit zu beweisen und eine Vergleichbarkeit zu schaffen.

Vaginal

Zur vaginal applizierten Immunotherapie gibt es einige kleine Studien, die eine Wirksamkeit bei rezidivierenden Harnwegsinfekten aufweist. Vor allem wenn ein Booster verwendet wird, kann eine deutliche Verbesserung erzielt werden. Die Aussagekraft dieser Studien ist allerdings aufgrund der niedrigen Personenanzahl eingeschränkt.

Intramuskulär

Die Studien zeigen eine deutlich bessere Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten bei Patientinnen und Patienten, die eine intramuskuläre Immuntherapie erhielten. Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass es auch hier nur Studien mit einer sehr kleinen Teilnehmerinnenanzahl und Teilnehmeranzahl gibt. Die Aussagekraft könnte durch größere Studien erhöht werden.

Lactobazillen

Es gibt nur wenige und kleine Studien, wodurch die Aussagekraft sehr eingeschränkt ist. Ein Review und eine Phase 2 Studie konnte eine Wirksamkeit zeigen. Zusätzliche Studien sind notwendig um zu zeigen, ob Lactobazillen eine wirksame Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten sein können.

Homöopathie

Auf PubMed gibt es keine einzige Studie zum Thema Homöopathie und Harnwegsinfekte. Über die Suchmaschine Google Scholar konnte ich nur eine einzige kleine Studie ausfindig machen. Diese Studie mit 5 Personen zeigte gute Ergebnisse und konnte bei 3 einen neuerlichen Harnwegsinfekt verhindern, obwohl die antibiotische Dauerprophylaxe abgesetzt wurde. Dennoch kann man keine Aussage zur Wirksamkeit von Homöopathie bei rezidivierenden Harnwegsinfekten machen. Diese Studie sollte aber andere ermuntern ebenfalls

Arbeiten, wenn möglich größere und randomisierte Studien, zu diesem Thema durchzuführen.

Akupunktur

Die GERAC-Studien gaben einen starken Beweis zur Wirksamkeit von Akupunktur bei zahlreichen volkswirtschaftlich relevanten Krankheiten. Vor allem aufgrund der sehr hohen Studienqualität, großen Fallzahlen, die individualisierte Akupunktur nach TCM Diagnostik und die leitlinienorientierte Standardtherapie konnte eine große Aussagekraft der Studien erzielt werden. (Wikipedia, 2014)

Zwei kleine Studien beschäftigten sich mit Akupunktur bei rezidivierenden Harnwegsinfekten und konnten gute Ergebnisse erzielen. Dennoch gibt es keine großen Studien die sich mit der Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten durch Akupunktur beschäftigen, was aber zu empfehlen wäre um eine sichere Wirksamkeit zu beweisen.

Anhang

Anhang 1: Informationsblatt

Immer wieder Blasenentzündungen?

Wir laden Sie ein
an unserer klinischen Studie

Akupunktur zur Vorbeugung wiederholter Harnwegsinfektionen (SARUTI – Studie)

teilzunehmen.

Wir untersuchen die Wirkung von **Akupunktur** und



Preiselbeerprodukten.



Im Rahmen der Studie werden diese Behandlungen **kostenfrei** durchgeführt.

Melden Sie sich, wenn Sie:

- wiederholt Blasenentzündungen haben (im letzten Jahr mindestens 3, oder in den letzten 6 Monaten mindestens 2)
- Interesse an einer Teilnahme haben

Die Studie erfolgt in Kooperation mit der Univ.- Frauenklinik und Univ.-Klinik für Urologie.



Weitere Informationen:

Dr. Paul Ziller-Diechler (Studienkoordinator) Tel.: 0650/ 820 7708

Anhang 2: Patientinneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Patientinneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Grazer SARUTI Studie

Segmentale Akupunktur zur Vorbeugung wiederholter Harnwegsinfektionen

(Segmental Acupuncture for prevention of Recurrent Urinary Tract Infections)

Sehr geehrte Teilnehmerin!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmerin an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Diese Studie untersucht die vorbeugende Wirkung von Akupunktur zur Vermeidung von Harnwegsinfekten bei Frauen, die an wiederholten Harnwegsinfekten leiden.

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird von folgenden qualifizierten Akupunkturärztinnen bzw. -ärzten in folgenden Ordinationen durchgeführt:

Name	Ordination	Telefonnummer
DDr. Thomas Ots	St. Peter Hauptstr. 31 f, 8042 Graz	
Dr. Paul Ziller-Diechler	St. Peter Hauptstr. 31 f, 8042 Graz	
Dr. Sabrina Mörkl	St. Peter Hauptstr. 31 f, 8042 Graz	
Dr. Doris Pieber	Opernring 14/Tummelplatz 5, 8010 Graz	
Dr. Peter Aluani	Schloßgasse 2, 8073 Feldkirchen	
Dr. Renate Knoblauch	Marktgasse 3a, 8010 Graz	
Dr. Verena Scheuch	Keesgasse 11, 8010 Graz	

Es werden insgesamt ungefähr 130 Frauen an der Studie teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird 12 Monate dauern: eine Nachbeobachtung findet nach 6, eine weitere nach 12 Monaten statt.

Es handelt sich um eine randomisierte kontrollierte klinische Studie, d.h. sie werden durch ein Zufallsprinzip einer der beiden Therapiegruppen zugeordnet:

a) Standardtherapie

b) Standardtherapie und zusätzlich Akupunktur

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

a) Gruppe „Standardtherapie“

Zur Vorbeugung von Harnwegsinfekten empfehlen wir die Einnahme von Preiselbeerprodukten. Sie können die Art der Produkte (Tabletten, Saft), Häufigkeit und Dauer der Einnahme selbst bestimmen. Auch andere allgemein vorbeugende Maßnahmen, z. B. Blasentee, können selbstständig verwendet werden. Als Teilnehmerin der Studie erhalten Sie Preiselbeerprodukte für die Dauer der Studie kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Neu auftretende Harnwegsinfekte werden standardmäßig (in erster Linie Therapie mit einem Antibiotikum) therapiert.

b) Gruppe „Standardtherapie und Akupunktur“

Insgesamt erhalten Sie 12-mal eine Akupunkturtherapie. Die Sitzungen finden zunächst 1 mal wöchentlich statt, ab der 7. Sitzung im Abstand von zwei Wochen, ab der 9. Sitzung im Abstand von drei Wochen und abschließend noch 1 mal nach vier Wochen. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt somit ca. 20 Wochen. Schwankungen können sich durch Urlaub etc. ergeben.

Es macht keinen Unterschied, ob Sie schon einmal Akupunktur erhalten haben oder nicht. In der Regel verursacht der Einstich einen „Pieks“, aber keine größeren unangenehmen Gefühle. Manchmal kann im Bereich der Nadel ein „bamstiges“ Gefühl auftreten, das aber keinen Schmerzcharakter hat.

Bei der in dieser Studie verwendeten Akupunktur werden Körperpunkte – zwischen Bauchnabel und Sprunggelenk gelegen – mit Ohr-Akupunktur kombiniert. Die Akupunktur wird von qualifizierten und erfahrenen Akupunktur-Ärztinnen und -Ärzten durchgeführt.

Außerdem empfehlen wir die Einnahme von Preiselbeerprodukten. Sie können die Art der Produkte (Tabletten, Saft), Häufigkeit und Dauer der Einnahme selbst bestimmen. Auch andere allgemein vorbeugende Maßnahmen, z. B. Blasentee, können selbstständig verwendet werden. Als Teilnehmerin der Studie erhalten Sie Preiselbeerprodukte für die Dauer der Studie kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Neu auftretende Harnwegsinfekte werden standardmäßig (in erster Linie Therapie mit einem Antibiotikum) therapiert.

a) + b) Für Teilnehmerinnen beider Gruppen:

Sie werden gebeten, zu Beginn der Studie und nach 6 Monaten einen Fragebogen zur Lebensqualität und Ihren Beschwerden auszufüllen. Weiters erhalten Sie ein einfaches Studien-Tagebuch, indem sie Ihre vorbeugenden Maßnahmen, Ihre Befindlichkeiten, aufgetretene Infekte mit anschließender Therapie usw. eintragen sollen.

Sie werden gebeten, während der ersten 6 Monate der Studie keine andere Akupunkturtherapie durchführen zu lassen. Im Zweifelsfall wenden Sie sich an die/den Sie behandelnde(n) Akupunktur-Ärztin/Akupunktur-Arzt dieser Studie.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Nach aktuellen Studien vermag Akupunktur einem Teil der Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten zu helfen. Die Akupunktur scheint eine effektive und nebenwirkungsarme Therapie mit Vorbeugecharakter zu sein. Sie ist wegen der guten Verträglichkeit und der Verminderung von Resistenzentwicklungen durch häufige Antibiotikagabe sehr zu unterstützen.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Das Setzen der Akupunkturnadel kann in seltenen Fällen und nur an wenigen Punkten als unangenehm empfunden werden, durch eine einfache Atemtechnik kann dies weitgehend vermieden werden. Ab und zu kann es an der Einstichstelle zu einer leichten, oberflächigen Blutung führen. Wenn Sie noch keine Akupunkturtherapie erhalten haben, können sich zu Beginn der Therapie harmlose Kreislaufprobleme einstellen. Falls Sie während der Studie eine Harnwegsinfektion erleiden, können Sie so wie bisher behandelt werden. Die weitere Akupunkturtherapie ist davon nicht betroffen.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Die Einnahme von zusätzlichen Medikamenten vor und während der Studie ist erlaubt. Es sind keine Wechselwirkungen zu erwarten.

6. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen bzw. Begleiterscheinungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche neuen Symptome oder Begleiterscheinungen auftreten, die im Zusammenhang mit einer Blasenentzündung stehen können, sollten Sie diese Ihrem Arzt/Ärztin mitteilen.

a) Wenn Sie der Standardtherapiegruppe angehören, setzen Sie sich wie bisher mit Ihrem Urologen bzw. Hausarzt zwecks Therapie in Verbindung. Dort wird dann die entsprechende Therapie (z. B. Antibiotika) eingeleitet.

b) Wenn Sie der Akupunkturgruppe angehören, kontaktieren Sie bitte die/den Sie mit Akupunktur behandelnde(n) Arzt/Ärztin. Dort wird dann die entsprechende Therapie (z. B. Antibiotika) eingeleitet.

7. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit – auch ohne Angabe von Gründen – Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b) Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist.

8. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken, und Sie werden ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

9. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine Kosten.

10. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihre StudienärztIn und ihre/ seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson (Studienkoordinator): Dr. Paul Ziller-Diechler

Erreichbar unter: 0650/ 820 7708

Name der Kontaktperson:

.....

Erreichbar unter:

.....

11. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

.....

Geb. Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie Segmentale Akupunktur zur Vorbeugung wiederholter Harnwegsinfektionen (SARUTI Studie) teilzunehmen.

Ich bin von Frau/ Herrn

..

ausführlich und verständlich über die Therapie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfasst, gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte des Auftraggebers und der zuständigen Behörden beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes in der geltenden Fassung werden eingehalten.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

(Der Patient erhält eine unterschriebene Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Studienarztes.)

Anhang 3: Tagebuch Kontrollgruppe SARUTI

Pat.Nr.:

Studientagebuch SARUTI Studie

Monat/Jahr:

Tagebuch Nr.:

Datum	Plötzlicher Harnrang		Schmerzen im Blasenbereich			Preiselbeerprodukte	Antibiotika	Monatsblutung	Sonstiges
	nein	ja	keine	leicht	mittel				
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									
Sa									
So									
Mo									
Di									
Mi									
Do									
Fr									

Wir bitten Sie, das Tagebuch wie folgt, auszufüllen:

- **„Plötzlicher Harndrang“** und **„Schmerzen“** (Schmerzen/Brennen beim Harnlassen, sowie Schmerzen im Blasenbereich):
Bitte täglich die Stärke Ihrer Beschwerden markieren
- **„Preiselbeerprodukte“** und **„Antibiotika“**: den Namen des Produktes und Menge an den entsprechenden Tagen eintragen.
- **„Monatsblutung“**: die Tage mit Blutung markieren
- **„Sonstiges“**: sonstige relevante Beschwerden, Medikamente oder Arztbesuche bitte eintragen

Verwendete Abkürzungen und weitere Kommentare:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Herzlichen Dank!

Nächster Kontrolltermin:.....

Unterschrift Patientin:.....

Ort, Datum:

Unterschrift Investigator:

Ort, Datum:

Anhang 4: Tagebuch Akupunktur SARUTI

Pat.Nr.:

Studientagebuch SARUTI Studie

Monat/Jahr:

Tagebuch Nr.:

Datum	Plötzlicher Hamdrang		Schmerzen Im Blasenbereich			Preiselbeer produkte	Antibiotika	Akupunktur	Monats- Blutung	Sonstiges
	nein	ja	keine	leicht	mittel					
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										
Sa										
So										
Mo										
Di										
Mi										
Do										
Fr										

Wir bitten Sie, das Tagebuch wie folgt, auszufüllen:

- **„Plötzlicher Harndrang“** und **„Schmerzen“** (Schmerzen/Brennen beim Harnlassen, sowie Schmerzen im Blasenbereich):
Bitte täglich die Stärke Ihrer Beschwerden markieren
- **„Preiselbeerprodukte“** und **„Antibiotika“**: den Namen des Produktes und Menge an den entsprechenden Tagen eintragen.
- **„Akupunktur“**: die Tage mit Akupunkturbehandlung markieren
- **„Monatsblutung“**: die Tage mit Blutung markieren
- **„Sonstiges“**: sonstige relevante Beschwerden, Medikamente oder Arztbesuche bitte eintragen

Verwendete Abkürzungen und weitere Kommentare:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Herzlichen Dank!

Nächster Kontrolltermin:.....

Unterschrift Patientin:.....

Ort, Datum:

Unterschrift Investigator:

Ort, Datum:

Anhang 5: KING'S Health Questionnaire

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Datum: _____

FRAGEBOGEN ZUM GESUNDHEITZUSTAND KING'S Health Questionnaire 1993

<p>1. Wie würden Sie zur Zeit Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beschreiben?</p> <p><input type="checkbox"/> Sehr gut</p> <p><input type="checkbox"/> Gut</p> <p><input type="checkbox"/> Mittelmäßig</p> <p><input type="checkbox"/> Schlecht</p> <p><input type="checkbox"/> Sehr schlecht</p> <p>2. Wie sehr wirkt sich Ihrer Meinung nach Ihr Blasenproblem auf Ihr Leben aus?</p> <p><input type="checkbox"/> Überhaupt nicht</p> <p><input type="checkbox"/> Ein wenig</p> <p><input type="checkbox"/> Mäßig</p> <p><input type="checkbox"/> Sehr</p>
--

Bitte kreuzen Sie an, wie sehr Sie in den folgenden Bereichen im Alltag durch Ihr Blasenproblem beeinträchtigt sind!

	Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Sehr
3.	In welchem Ausmaß beeinträchtigt Sie Ihr Blasenproblem bei Ihren Aufgaben im Haushalt (z.B. Putzen, Einkaufen usw.)?				
4.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihre berufliche Arbeit oder Ihre üblichen täglichen Aktivitäten außerhalb des Hauses?				

	Körperliche/ Soziale Einschränkungen	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Sehr
5.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihre körperlichen Aktivitäten (z.B. Spaziergehen, Laufen, Sport, Gymnastik)?				
6.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihre Fähigkeit zu reisen?				
7.	Schränkt Sie Ihr Blasenproblem im Kontakt mit Menschen ein?				
8.	Schränkt Ihr Blasenproblem Ihre Fähigkeit ein, Freunde zu treffen/zu besuchen?				

King's Health Questionnaire Version 7

Bitte kreuzen Sie an, wie sehr Sie in den folgenden Bereichen im Alltag durch Ihr Blasenprobleme beeinträchtigt sind!

	Persönliche Beziehungen	Nicht vorhanden	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Sehr
9.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihre Beziehung zu Ihrem Partner?					
10.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihr Sexualleben?					
11.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihr Familienleben ?					

	Gefühlszustand	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Sehr
12.	Sind Sie wegen Ihres Blasenproblems deprimiert?				
13.	Sind Sie wegen Ihres Blasenproblems ängstlich oder nervös?				
14.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihr Selbstwertgefühl?				
	Schlaf/Energie	Nie	Manchmal	Oft	Immer
15.	Beeinträchtigt Ihr Blasenproblem Ihren Schlaf?				
16.	Fühlen Sie sich wegen Ihres Blasenproblems erschöpft/müde?				
		Nie	Manchmal	Oft	Immer
17.	Tragen Sie Einlagen, um trocken zu bleiben?				
18.	Achten Sie darauf, wieviel Flüssigkeit Sie trinken?				
19.	Wechseln Sie Ihre Unterwäsche, wenn sie naß wird?				
20.	Haben Sie Angst zu riechen?				
21.	Ist Ihnen Ihr Blasenproblem peinlich?				

King's Health Questionnaire Version 7

Wir möchten gerne erfahren, welche Blasenprobleme Sie haben und wie sehr Sie diese beeinträchtigen.

Wie sehr belasten Sie diese Probleme?

Bitte zutreffendes ankreuzen!

	Ein wenig	Mäßig	Sehr	Nicht zutreffend
22. HÄUFIGKEIT: sehr oft zur Toilette gehen				
23. NÄCHTLICHER HARNDRANG: nachts aufstehen, um Wasser zu lassen				
24. Starker und schwer kontrollierbarer Drang, Wasser zu lassen				
25. Unwillkürlicher Harnabgang, verbunden mit dem starken Drang, Wasser zu lassen				
26. Unwillkürlicher Harnabgang bei körperlicher Aktivität, z.B. Husten, Niesen, Laufen				
27. Nächtliches Bettnässen				
28. Unwillkürlicher Harnabgang beim Geschlechtsverkehr				
29. Häufige Harnwegsentzündungen				
30. Blasenschmerzen				
31. Schwierigkeiten beim Wasserlassen				
32. Weiteres Blasenproblem Wenn ja, welches? _____				

VIELEN DANK!

King's Health Questionnaire Version 7

Literaturverzeichnis

Ahlmann, J., Haghgu, A., Schomacher, L. & Lütke Kleimann, J., 2014. *Urologische Gemeinschaftspraxis im Kreuzviertel*. [Online]

Available at: <http://www.urologie-kreuzviertel.de/leistungen/individuelle-leistungen/imunmodulation-stimulation-bei-haeufigen-harntraktinfektionen/>
[Zugriff am 1 September 2014].

Albert, X. et al., 2009. *Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women*, Oxford: The Cochrane Collaboration.

Alraek, T. et al., 2002. Acupuncture Treatment in the Prevention of Uncomplicated Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Adult Women. *American Journal of Public Health*, 92(10), pp. 1609-1611.

Ärztegesellschaft für klassische Homöopathie, 2014. *Ärztegesellschaft für klassische Homöopathie*. [Online]

Available at: http://www.aekh.at/patienteninformation/was_ist_homoeopathie/
[Zugriff am 16 Dezember 2014].

Aune, A., Alraek, T., LiHua, H. & Baerheim, A., 1998. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 16(1), pp. 37-39.

AWMF, 2010. *AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin*. [Online]

Available at: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044k_S3_Harnwegsinfektionen.pdf
[Zugriff am 1 September 2014].

Bauer, H., Rahlfs, V., Lauener, P. & Blessmann, G., 2002. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies.. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 19(6), pp. 451-456.

BMJ Publishing Group, 2013. Prevention of recurrent urinary tract infections in women. *Drug and Therapeutics Bulletin*, Juni.

Böcker, W. & Denk, H., 2012. Ableitende Harnwege. In: *Pathologie*. 5 Hrsg. München; Jena: Elsevier, Urban und Fischer, p. 722.

Bruns, T., Piechota, H. & Schneede, P., 2006. Rezidivierende Harnwegsinfektion der Frau — Diagnostik. *Der Urologe*, April, pp. 421-428.

Dahlhausen, P., 2007. *Deutsche Akademie für Akupunktur und Aurikulomedizin*. [Online]

Available at:

<http://www.akupunkturarzt.at/downloads/Laserakupunktur.pdf?780b15997269f90d9e6563bb320f71dc=aa4c1f9c11670bbf16afbbfe41aa740d>

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

Diener, H. et al., 2006. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *The Lancet Neurology*, 5(4), pp. 310-316.

DocMedicus, 2014. *DocMedicus*. [Online]

Available at: [http://www.vitalstoff-](http://www.vitalstoff-lexikon.de/Aminosaeuren/Methionin/Lebensmittel.html)

[lexikon.de/Aminosaeuren/Methionin/Lebensmittel.html](http://www.vitalstoff-lexikon.de/Aminosaeuren/Methionin/Lebensmittel.html)

[Zugriff am 30 September 2014].

Donovski, L., 1989. Immunotherapy with Solco Urovac vaccine in chronic genitourinary infection. *Khirurgija*, 42(4), pp. 28-30.

Dorfer, L., 2014. *Akupunkturzentrum Graz*. [Online]

Available at: <http://akupunkturzentrum.at/ohrakupunktur/>

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

ECDC, 2014. *ECDC Europa*. [Online]

Available at:

<http://ecdc.europa.eu/de/eaad/antibiotics/Pages/facts.aspx?MasterPage=1>

[Zugriff am 2 September 2014].

Endres, H. et al., 2007. Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial. *The Journal of Headache and Pain*, 8(5), pp. 306-314.

Eva Marbach Verlag, 2014. *Heilkräuter*. [Online]

Available at: <http://www.heilkraeuter.de/lexikon/preiselbeere.htm>

[Zugriff am 8 September 2014].

Finken, L., 2000. *Koreanische Handakupunktur*. 1 Hrsg. Stuttgart: Hippokrates.

Flower, A. & Lewith, G., 2012. A prospective case series exploring the role of Chinese herbal medicine in the treatment of recurrent urinary tract infections.

European Journal of Integrative Medicine, 4(4), pp. 421-428.

Fotolia, 2014. *Aminosäure.org*. [Online]

Available at: <http://aminosaure.org/aminosaeuren/l-methionin/>

[Zugriff am 30 September 2014].

Fünfstück, R., Straube, E., Schildbach, O. & Tietz, U., 1997. Prevention of reinfection by L-methionine in patients with recurrent urinary tract infection.

Medizinische Klinik München, 92(10), pp. 574-581.

Geier, J., 2014. *Naturheilpraxis Jessica Geier*. [Online]

Available at: <http://www.akupunktur-geier.de/therapie/koerperakupunktur/>

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

Grabe, M. et al., 2011. *European Association of Urology*. [Online]

Available at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf

[Zugriff am 2 September 2014].

Grin, P., Kowalewska, P., Alhazzan, W. & Fox-Robichaud, A., 2013. Lactobacillus for preventing recurrent urinary tract infections in women: meta-analysis. *The Canadian Journal of Urology*, 20(1), pp. 6607-6614.

Grischke, E. & Rüttgers, H., 1987. Treatment of bacterial infections of the female urinary tract by immunization of the patients. *Urologia Internationalis*, 42(5), pp. 338-341.

Guay, D., 2009. Cranberry and Urinary Tract Infections. *Drugs*, 69(7), pp. 775-807.

Gul, N., Mujahid, T., Jehan, N. & Ahmad, S., 2004. Studies on the Antibacterial Effect of Different Fractions of *Curcuma longa* against Urinary Tract Infection Isolates. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 7(12), pp. 2055-2060.

Günther, M. et al., 2002. Harnwegsinfektprophylaxe. *Der Urologe B*, Juni, pp. 218-220.

Haake, M. et al., 2007. German Acupuncture Trials (Gerac) For Chronic Low Back Pain Randomized, Multicenter, Blinded, Parallel-Group Trial With 3 Groups. *JAMA Internal Medicine*, 167(17), pp. 1892-1898.

Herold, G., 2014. *Innere Medizin*. 2014 Hrsg. Köln: Herold G..

Hopkins, W. et al., 2007. Vaginal Mucosal Vaccine for Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Results of a Phase 2 Clinical Trial. *The Journal of Urology*, 177(4), pp. 1349-1353.

Jameda, 2014. *Jameda Deutschlands größte Arztempfehlung*. [Online] Available at: <http://www.jameda.de/naehrstoffe/methionin/> [Zugriff am 30 September 2014].

Jepson, R., Williams, G. & Craig, J., 2012. Cranberries for preventing urinary tract infections. *The Cochrane Collaboration*, Issue 10.

Kim, K. et al., 2010. A prospective multi-center trial of *Escherichia coli* extract for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent cystitis. *Journal of Korean Medical Science*, 25(3), pp. 435-439.

Kochiashvili, D., Khuskivadze, A., Kochiashvili, G. & Kvakhalielidze, V., 2014. Role of the bacterial vaccine Solco-Urovac® in treatment and prevention of recurrent urinary tract infections of bacterial origin. *Georgian Medical News*, Band 231, pp. 11-16.

Kontiokari, T. et al., 2001. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *British Medical Journal*, 322(7302), p. 1571.

Kul'chavenia, E. & Breusov, A., 2011. Efficacy of uro-vaxom in recurrent infectious-inflammatory diseases of the urogenital system. *Urologiia*, 4(1), pp. 7-11.

Lemp, S., 2011. *Zentrum für Traditionell Chinesische Medizin*. [Online] Available at: <http://www.tcm-zentrum.at/tcm-ordination/laser-akupunktur.html> [Zugriff am 17 Dezember 2014].

Lemp, S., 2014. *Zentrum für Traditionelle Chinesische Medizin*. [Online] Available at: <http://www.tcm-zentrum.at/akupunktur/tcm.html> [Zugriff am 12 September 2014].

Litschgi, M., 1987. Harnwegsinfektbehandlung mit Solco Urovac. *Geburtshilfe Frauenheilkunde*, 47(2), pp. 107-110.

Ludwig, M., Hoyme, U. & Weidner, W., 2006. Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau. *Der Urologe*, 45(4), pp. 436-442.

Mabeck, C., 1972. Treatment of uncomplicated urinary tract infection in non-pregnant women. *Postgraduate Medical Journal*, Band 48, pp. 69-75.

Magasi, P., Panovics, J., Illes, A. & Nagy, M., 1994. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. *European Urology*, 26(2), pp. 137-140.

Michaelis, F. & Hantelmann, K., 2014. *Urologische Gemeinschaftspraxis*. [Online] Available at: <http://www.urologie-schweizerviertel.de/leistungsspektrum/gesundheitsleistungen/praevention/schutzimpfung-bei-harnwegsinfekten.html> [Zugriff am 10 Oktober 2014].

Naber, K., Cho, Y., Matsumoto, T. & Schaeffer, A., 2009. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 33(2), pp. 111-119.

Nicolle, L., 2002. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *The American Journal of Medicine*, 113(1), pp. 35-44.

Om Pharma, 2009. *Arzneimittelinformationen für Fachkreise*. [Online]

Available at: <http://www.pharmazie.com/graphic/A/31/1-25631.pdf>

[Zugriff am 10 Oktober 2014].

Öster. Ges. für kontrollierte Akupunktur und TCM, 2014. *Österreichische*

Gesellschaft für kontrollierte Akupunktur und TCM. [Online]

Available at: <http://ogka.at/interessierte-patienten/ohrakupunktur-aurikulomedizin/>

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

Österreichische Apothekerkammer, 2014. *Österreichische Apothekerkammer*.

[Online]

Available at:

[http://www.apotheker.or.at/internet/oeak/NewsPresse_1_0_0a.nsf/agentEmergency!OpenAgent&p=BED51A9ED59B4FBFC1256EEB004777B6&fns=fsStartHomeFachinfo&iif=0](http://www.apotheker.or.at/internet/oeak/NewsPresse_1_0_0a.nsf/agentEmergency!OpenAgent?p=BED51A9ED59B4FBFC1256EEB004777B6&fns=fsStartHomeFachinfo&iif=0)

[Zugriff am 8 September 2014].

Österreichische Gesellschaft für homöopathische Me, 2014. *Österreichische*

Gesellschaft für homöopathische Medizin. [Online]

Available at: <http://www.homoeopathie.at/definition-der-homoeopathie/>

[Zugriff am 16 Dezember 2014].

Pagonas, N. et al., 2012. Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infection After Renal Transplantation by Cranberry Juice and L-Methionine. *Transplantation Proceedings*, 44(10), pp. 3017-3021.

Pannek, J., Jus, M. & Jus, M., 2012. Homöopathische Prophylaxe von Harnwegsinfekten bei Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörung. *Der Urologe*, April, pp. 544-546.

Rubach, A., 2013. *Propädeutik der Ohrakupunktur*. 3. Hrsg. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Scharf, H. et al., 2006. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 145(1), pp. 12-20.

Scholes, D. et al., 2000. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *The Journal of Infectious Diseases*, Oktober, 182(4), pp. 1177-1182.

Stapleton, A. et al., 2011. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 52(10), pp. 1212-1217.

Stapleton, A., Latham, R., Johnson, C. & Stamm, W., 1990. Postcoital Antimicrobial Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infection: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of the American Medical Association*, 264(6), pp. 703-706.

Steinsbekk, A. & Lüdtke, R., 2005. Patients' assessments of the effectiveness of homeopathic care in Norway: a prospective observational multicentre outcome study. *Homeopathy*, 94(1), pp. 10-16.

Strathmann GmbH & Co. KG, 2010. *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information*. [Online]
Available at: <http://portal.dimdi.de/amispb/doc/pei/Web/2602490-palde-20100101.pdf>

[Zugriff am 10 Oktober 2014].

Stux, G., Stiller, N., Berman, B. & Pomeranz, B., 2008. *Akupunktur - Lehrbuch und Atlas*. 7 Hrsg. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Sun, J., 1989. Prevention and treatment of recurrent urinary tract infection with a yishenkang granule. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 9(8), pp. 469-471.

Tammen, H., 1990. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group. *British Journal of Urology*, 65(1), pp. 6-9.

Tong, Y., Leng, Y. & Bai, J., 2011. Chinese herbal medicine: a safe alternative therapy for urinary tract infection in patients with renal insufficiency. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, 9(2), pp. 266-270.

Tong, Y. et al., 2011. EFFECTS OF CHINESE HERBS ON THE HEMAGGLUTINATION AND ADHESION OF. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, 8(1), pp. 82-87.

Tong, Y., Zhao, D., Zhang, L. & Zeng, S., 2011. Fluoroquinolone-Resistant Uncomplicated Urinary Tract Infections, Chinese Herbal Medicine May Provide Help. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8(5), pp. 108-114.

Trampisch, J., 2006. *Gerac deutsche Akupunkturstudien*. [Online] Available at: www.gerac.de [Zugriff am 18 Dezember 2014].

Trutnovsky, G. et al., 2014. *Segmental Acupuncture for prevention of Recurrent Urinary Tract Infections (SARUTI study): a randomized controlled trial*, Graz: s.n.

Uni Klinikum Münster, 2014. *Harnwegsinfektion*, Münster: Klinikum Uni Münster.

Vahlensieck, W. & Bauer, W., 2006. Vorbeugung und alternative Methoden der Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen der Frau. *Der Urologe*, 45(4), pp. 443-450.

Wang, C. et al., 2012. Cranberry-Containing Products for Prevention of Urinary Tract Infections in Susceptible Populations A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA Internal Medicine*, 172(13), pp. 988-996.

WHO, 2002. *WHO*. [Online]

Available at:

http://apps.who.int/iris/handle/10665/42414?mode=full&submit_simple>Show+full+item+record

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

Wiesenauer, M., 2001. Harnwegsinfektionen: Behandlung mit Homöopathie und Phytotherapie. *Der Urologe*, Mai, pp. 456-460.

Wikipedia, 2014. *Wikipedia*. [Online]

Available at:

http://de.wikipedia.org/wiki/Traditionelle_chinesische_Medizin#Arzneimittel

[Zugriff am 12 September 2014].

Wikipedia, 2014. *Wikipedia*. [Online]

Available at: http://de.wikipedia.org/wiki/Meridian_%28TCM%29

[Zugriff am 12 September 2014].

Wikipedia, 2014. *Wikipedia*. [Online]

Available at: <http://de.wikipedia.org/wiki/Nalidixins%C3%A4ure>

[Zugriff am 1 Oktober 2014].

Wikipedia, 2014. *Wikipedia*. [Online]

Available at: <http://de.wikipedia.org/wiki/Akupunktur>

[Zugriff am 17 Dezember 2014].

Wikipedia, 2014. *Wikipedia*. [Online]

Available at: http://de.wikipedia.org/wiki/German_Acupuncture_Trials

[Zugriff am 18 Dezember 2014].

Wong, E. et al., 1985. Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. *Annals of Internal Medicine*, 102(3), pp. 302-307.

Zhang, M. et al., 2005. A clinical study on the treatment of urinary infection with Zishen Tongli Jiaonang. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 25(3), pp. 182-185.