

# HMPPA- MONOGRAPHIEN

Pflanzliche Naturstoffe im Profil – hier in der ÖAZ und online als digitale Fortbildung auf [elearning.apoverlag.at](http://elearning.apoverlag.at). In dieser Rubrik geben wir in Zusammenarbeit mit der Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA) einen Überblick über Wirkung und Anwendung von Arzneipflanzen.



Mag. pharm. Arnold Achmüller  
Autor & Apotheker aus Wien



#### Co-Autoren

Univ.-Prof. Dr. Dr.h.c. Rudolf Bauer  
emer.o.Univ.-Prof. DI Dr. Chlodwig Franz  
Univ.-Prof. i.R. Mag. Dr. Dr.h.c. Brigitte Kopp  
Univ.-Prof. Mag. Dr. Hermann Stuppner

## ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI

# Bärentraube

Bärentraubenblätter wurden bereits vor über 700 Jahren bei Harnwegserkrankungen verwendet. Sie gehören zu den wenigen Heilpflanzen, die in den Harnwegen desinfizierend wirken.

Die Echte Bärentraube (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) ist ein immergrüner Zwergstrauch und gehört zur Familie der *Ericaceae* (Heidekrautgewächse). Man findet sie zirkumpolar in höheren Lagen der gesamten nördlichen Hemisphäre von Nordamerika über Grönland bis in die östlichen Gebiete Eurasiens. Trotz des sehr verbreiteten Vorkommens ist diese Pflanze in vielen Ländern selten geworden und steht daher vielerorts unter Naturschutz. Aus osteuropäischen Ländern darf die Bärentraube deshalb nicht mehr importiert werden. Die Droge stammt heute ausschließlich aus Wildsammlungen in Spanien und Italien.

Der deutsche Name ist eine Übersetzung des botanischen Gattungsnamens und stellt eine sogenannte Tautologie aus dem griechischen *arktos* (=Bär) und *staphyle* (=Traube) und dem jeweiligen lateinischen Pendant *uva* (=Traube) und *ursus* (=Bär) dar. Der Name erklärt sich dadurch, dass die Früchte traubenartig an der Pflanze hängen und die reifen Früchte Bären als Nahrung dienen.

Die Bärentraube wurde bereits im englischen Kräuterbuch „Meddygon Myddfai“ aus dem 13. Jahrhundert erwähnt und eindeutig mit Erkrankungen in den Harnwegen in Verbindung gebracht. Auch die Volksmedizin und die Tierheilkunde kennen nur diese Anwendung. Bei Wiederkäuern werden Bärentraubenblätter zudem als antimethanogene Futterzusatzstoffe diskutiert.<sup>1,2</sup>

#### Arzneilich verwendete Droge

Laut des Europäischen Arzneibuchs werden die Bärentraubenblätter (*Uvae ursi folium*) als die ganzen oder zerkleinerten und getrockneten Blätter von *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. definiert. Bezogen auf die getrockneten Blätter müssen diese mindestens 7% wasserfreies Arbutin enthalten. Verwechslungen mit Preiselbeerblättern – ebenfalls ein arbutinhaltiges Heidekrautgewächs – kommen gelegentlich vor. Bärentraubenblätter weisen im Gegensatz zu Preiselbeerblättern auf der Blattunterseite eine feinnetzige Nervatur auf.<sup>3</sup>

#### Inhaltsstoffe und pharmakologische Wirkungen

Bei den wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen der Bärentraube handelt es sich hauptsächlich um das Hydrochinonglucosid Arbutin (6 bis 15%). Daneben tragen weitere Phenolglucoside wie Methylarbutin (bis zu 4%), Arbutin-Gallussäure-Ester, Piceosid sowie Gerbstoffe (vorwiegend Gallotannine), Flavonoide (v.a. Hyperosid) und Triterpene (v.a. Urolsäure) zur Wirkung bei. Im Herbst soll der Gehalt der Phenolglucoside am höchsten sein.<sup>4</sup>

Arbutin ist ein Prodrug des desinfizierend wirkenden Hydrochinons, wobei der genaue Metabolismus von Arbutin und Hydrochinon immer noch kontrovers diskutiert wird.

In der Vergangenheit wurden Darmbakterien für den Hauptabbau von Arbutin verantwortlich gemacht. Das freigesetzte Hydrochinon sollte nach erfolgter Absorption in der Leber Konjugate bilden. Aufgrund der geringen Bakteriendichte ist eine Arbutinhydrolyse im menschlichen Dünndarm allerdings unwahrscheinlich und müsste folglich im Dickdarm stattfinden.<sup>5</sup> Aktuelle experimentelle In-vitro-Daten sowie In-vivo-Studien an Ratten und Mäusen zeigen, dass Arbutin auch über den Natrium/Glucose-Cotransporter hSGLT1, einem Protein in der Zellmembran des Dünndarms, relativ schnell absorbiert wird. In der Leber erfolgt dann die Abspaltung der Glucose, das freiwerdende Hydrochinon wird unmittelbar mit Glucuron- und Schwefelsäure konjugiert und diese Konjugate werden in weiterer Folge über den Harntrakt eliminiert.<sup>6</sup> Weder das Glucuronid noch der Sulfatester des Hydrochinons haben antibakterielle Eigenschaften; sie werden nach Untersuchungen von Siegers et al. (2003) durch Enzyme der Bakterien (vor allem von *E. coli*) in den ableitenden Harnwegen gespalten, wobei freies Hydrochinon entsteht, das für die antibakterielle Wirkung von Arbutin verantwortlich ist.<sup>7</sup> Nach neueren Untersuchungen könnte Hydrochinon über eine Zerstörung der bakteriellen Zellwand und Zellmembran wirken sowie die Expression von Genen und die Proteinsynthese beeinflussen.<sup>8</sup>

Es gibt zahlreiche In-vitro-Untersuchungen zu Extrakten aus Bärentraubenblättern und Arbutin. Laut den Zusammenfassungen der ESCOP wurden unter anderem antibakterielle Effekte gegenüber *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium smegmatis*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus faecalis* sowie *Staphylococcus aureus* festgestellt. Interessant erscheint auch die Beobachtung von Vučić et al. (2013), wonach sich in vitro im Vergleich von verschiedenen Extrakten vor allem die wässrigen Auszüge als wirksam gegen *Escherichia coli* erwiesen.<sup>9</sup> Zudem hemmten Bärentraubenblätterextrakte in vitro auch die Adhäsion von zahlreichen *Escherichia coli* und *Acinetobacter baumannii*-Stämmen.<sup>10</sup>

An Mäusen zeigten Bärentraubenblätterextrakte auch positive Wirkungen auf die Diurese und Elektrolytzusammensetzung des Urins (Ausscheidung von K<sup>+</sup> und Na<sup>+</sup>).<sup>11</sup>

#### Klinische Studien

Eine Studie, an der 382 Frauen teilnahmen, verglich die Anwendung von Bärentraubenblättern, Ibuprofen und Placebo bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen im Hinblick auf eine später nötige Antibiotikatherapie. In jener Gruppe, die drei bis fünf Tage täglich 3.600 mg Bärentraubenblätter eingenommen hatte, waren im Vergleich zu Placebo weniger Antibiotikagaben nötig.<sup>12</sup> In der 2018 gestarteten REGATTA-Studie wird die Gabe von 3 x täglich 210 mg Arbutin im Vergleich zu 3 g Fosfomycin verglichen.<sup>13</sup> Diese Studienergebnisse sind allerdings noch nicht verfügbar. Es wurden auch Studien zu pharmakokinetischen Fragestellungen an Menschen durchgeführt. Dabei zeigte sich beispielsweise zwischen der Einnahme

eines Extraktes und eines Tees kein Unterschied im Gehalt von Arbutinmetaboliten im Harn.<sup>14</sup>

Aufgrund der geringen Anzahl an bisher durchgeführten klinischen Studien blieb Bärentraubenblättern seitens des HMPC bisher der Status einer medizinisch anerkannten Wirkung (well-established use) verwehrt. Allerdings sieht auch das HMPC die Plausibilität der Anwendung aufgrund der langjährigen Erfahrung und der vorhandenen Untersuchungen als gegeben.

#### Wissenschaftlich bewertete Anwendungen

Aufgrund der langjährigen Anwendung hat das HMPC Bärentraubenblätter als traditionelles pflanzliches Arzneimittel (traditional use) eingestuft. Sinnvoll ist die Anwendung zur Behandlung von Symptomen unkomplizierter Infektionen der ableitenden Harnwege, wie Brennen beim Wasserlassen und/oder häufiges Wasserlassen bei Frauen. Die Anwendung sollte nur erfolgen, wenn ernsthafte Ursachen ärztlich ausgeschlossen wurden. Da Harnwegsinfektionen bei Männern nicht in der Selbstmedikation behandelt werden sollten, richten sich die Empfehlungen nur an Frauen.

#### Typische Zubereitungen,

#### Tagesdosierung und Anwendungsdauer

Bärentraubenblätter können als Tee, grob gepulverte Blätter, Trocken- oder als Flüssigextrakt eingenommen werden.

Die empfohlene Tagesdosierung beim Tee liegt bei 8 g der getrockneten zerkleinerten Blätter, aufgeteilt auf zwei bis vier Tassen pro Tag. Pro Tasse werden 1,5 bis 4 g →

Die Bärentraube wurde bereits im englischen Kräuterbuch „Meddygon Myddfai“ aus dem 13. Jahrhundert erwähnt und eindeutig mit Erkrankungen in den Harnwegen in Verbindung gebracht.



A

→ der getrockneten zerkleinerten Bärentraubenblätter angeraten. Die Zubereitung kann sowohl als Infus als auch als Mazerat erfolgen. Letzteres ist besonders bei magenempfindlichen Personen ratsam, da das Mazerat bei einem annähernd gleichbleibenden Gehalt an Hydrochinon weniger Gerbstoffe enthält und dadurch besser verträglich ist. Hierzu übergießt man die Blätter mit kaltem Wasser, lässt das Ganze sechs bis zwölf Stunden stehen und erhitzt kurz den Tee vor dem Trinken. Die empfohlene Tagesdosierung der gepulverten Droge liegt bei 1,75 g und sollte aufgeteilt auf zwei Dosen pro Tag eingenommen werden.

Trockenextrakte (DEV 2,5–4,5:1, Extraktionsmittel: Wasser bzw. DEV 3,5–5,5:1, 60 % Ethanol) sollten als Tagesdosierung 200 bis 840 mg Hydrochinonderivate, berechnet als Arbutin, enthalten. Vom Flüssigextrakt (DEV 1:1, 25 % Ethanol) können 1,5 bis 4 ml bis zu 3-mal täglich (Tagesmaximaldosis 8 ml) eingenommen werden.

Der Verdacht auf eine mutagene und möglicherweise karzinogene Wirkung von Hydrochinon dürfte klinisch aufgrund der raschen Entgiftung nicht zum Tragen kommen.<sup>15</sup> Dennoch sollte die Anwendung auf eine Woche beschränkt sein und nicht öfter als 5-mal pro Jahr erfolgen. Bei Symptomverschlechterung wie Fieber, Harnverhalten, Krämpfen oder Blut im Urin muss ein Arzt aufgesucht werden. Auch wenn sich die Symptome trotz Anwendung nicht innerhalb von vier Tagen bessern, sollte ein Arztbesuch folgen.

### Kinder, Schwangere und Stillende

Aufgrund fehlender Daten für Kinder und Jugendliche wird seitens des HMPC Bärentraube erst ab 18 Jahren empfohlen. Laut ESCOP ist die Anwendung bereits ab 12 Jahren möglich. Letztere Empfehlung ist im Gegensatz zum HMPC allerdings nicht rechtlich abgesichert. Auch für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit eine entsprechende Anwendung ebenfalls nicht empfohlen wird.



Bärentraubenblätter können als Tee, grob gepulverte Blätter, Trocken- oder als Flüssigextrakt eingenommen werden.

### Wechsel- und Nebenwirkungen (Risiken)

Bärentraubenblätter können durch die enthaltenen Gerbstoffe bei magenempfindlichen Personen zu Magenproblemen wie Übelkeit und Erbrechen führen. Der Harn kann sich während der Einnahme zudem grünlich-braun verfärben. Hydrochinon zeigte in vitro in hohen Konzentrationen mutagene und möglicherweise kanzerogene Effekte. Allerdings dürften diese Beobachtungen durch die rasche Entgiftung in der Leber im Menschen nicht relevant sein. Dies beweist auch eine Pilotstudie, bei welcher nach Einnahme von Arbutin in therapeutischen Dosen keine bedenklichen Konzentrationen von Hydrochinon über die renale Ausscheidung festgestellt werden konnten.<sup>16</sup>

### Kontraindikation

Bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber einer in Bärentraubenblättern enthaltenen Substanz oder bei Nierenerkrankungen sollte auf eine Einnahme verzichtet werden.

### QUELLEN

- 1 Franz, Ch.: Pflanzliche Arzneimittel in der Veterinärmedizin, in: Handb Arznei- und Gewürzpflanzenbau, Saluplanta Bernburg (Hrsg.) 2010; Band1: 438–472.
  - 2 Bodas R et al.: In vitro screening of the potential of numerous plant species as antimethanogenic feed additives for ruminants. *Animal Feed Sci & Technol* 2008;145:245–258
  - 3 Blaschek W. (Hrsg.) (2016): Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart
  - 4 Parejo et al.: A single extraction step in the quantitative analysis of arbutin in bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) leaves by high-performance liquid chromatography. *Phytochem. Anal.* 2001;12:336–339
  - 5 Ștefănescu et al.: Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits. *Molecules*. 2019; 24(11):2046.
  - 6 Garcia de Arriba et al.: Änderung des Urin-pH-Werts haben keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von *Uvae ursi folium*. *Z Phytother* 2010;31:95–7.
  - 7 Siegers et al.: Bacterial deconjugation of Arbutin by *Escherichia coli*. *Phytomedicine* 2003;10:58–60
  - 8 Ma et al.: Antimicrobial Mechanism of Hydroquinone. *Appl Biochem Biotechnol*. 2019; 189(4):1291–1303
  - 9 Türi et al.: Influence of aqueous extracts of medicinal plants on surface hydrophobicity of *Escherichia coli* strains of different origin. *APMIS* 1997;105:956–62.
  - 10 Vučić et al.: In vitro Efficacy of Extracts of *Arctostaphylos uva-ursi*. On clinical isolated *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* strains. *Kragujevac J Sci* 2013;35:107–13
  - 11 Vranješ et al.: Effects of bearberry, parsley and corn silk extracts on diuresis, electrolytes composition, antioxidant capacity and histopathological features in mice kidneys. *J. Funct. Foods* 2016;21:272–282.
  - 12 Datta R, Juthani-Mehta M.: Antibiotic-sparing agents for uncomplicated cystitis: *uva-ursi* and *ibuprofen* not ready for primetime. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(8):922–924.
  - 13 Afshar et al.: Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with *uva-ursi* (REGATTA) – a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):203.
  - 14 Schindler et al.: Urinary Excretion and Metabolism of Arbutin after Oral Administration of *Arctostaphylos Uva ursi* Extract as Film-Coated Tablets and Aqueous Solution in Healthy Humans. *J Clin Pharmacol* 2002;42:920–27.
  - 15 Garcia de Arriba et al.: Risk assessment of free hydroquinone derived from *Arctostaphylos Uva-ursi folium* herbal preparations. *International Journal of Toxicology* 2013;32(6):442–453
  - 16 Quintus et al.: Urinary Excretion of Arbutin Metabolites after Oral Administration of Bearberry Leaf Extracts. *Planta Med* 2005;71:147–52.
- HMPC Monographie der EMA *Arctostaphylos uva-ursi* (11.04.2018) unter [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)  
 ESCOP Monographie *Arctostaphylos uva-ursi* (2012)