

Tranbär, ett alternativ till antibiotika? En litteraturstudie om tranbär som prevention mot urinvägsinfektion

Cecilia Windefors, RN, BSN – Joanna Seibold, RN, BSN – Pernilla Garmy, RN, MMS

CRANBERRY, AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS? USE OF CRANBERRY FOR PREVENTING URINARY TRACT INFECTIONS. A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

Urinary tract infections, which are often recurrent, can be painful and cause much suffering. The low-dose antibiotics used today to prevent them contribute, however to the development of resistance to the antibiotics, to the need of more extended care and to an increase in health care costs. The present paper is a review of literature on the effects of cranberry in preventing urinary tract infections. The literature reviewed provides support for cranberry's preventive effects, also in the case of antibiotic-resistant bacteria. The effects were found to be dose-dependent and to be strongest four to six hours after consumption. The physiological effects can be explained on the basis of efficacy mechanisms which have an inhibitory effect on the ability of uropathogenic bacteria to attach to the uroepithelial cells, preventing infection from occurring. Cranberry use can be recommended primarily for women with recurrent urinary tract infections. Research on effects of cranberry use in other subpopulations appears called for.

KEYWORDS: Cranberry, urinary tract infection, review

Inledning

Urinvägsinfektioner (UVI) är en vanlig infektion världen över och orsakas främst av *Escherichia coli* bakterier (E-colibakterier). Antibiotika, även i preventivt syfte, är en väl beprövad metod, men i takt med att antibiotikaresistens har blivit ett allvarligt problem, är det angeläget att forskning om alternativa behandlingsformer bedrivs (1). Symptom som tyder på UVI står varje år för över en miljon besök i hälso- och sjukvården i Sverige (2). Uppskattningsvis tio procent av svenska kvinnor över 18 år får antibiotikabehandling för minst en UVI per år. Av dessa får 30–40 procent behandling för ytterligare en eller flera infektioner under det följande året. Antibiotika används som behandling av UVI men kan även i lågdos användas som profylax mot recidiverande UVI (3). Tranbäret är känt hos allmänheten som folkmedicin för prevention och behandling av UVI. På senare tid har det gjorts flera studier om tranbärets verkningsmekanismer (4). Intressanta behandlingsmetoder med tranbär i preventivt syfte mot UVI har granskats i en Cochranereview av Jepson och Craig (5) som ger visst stöd för att konsumtion av tranbär kan ge skydd mot UVI.

Tranbär

Tranbär är små, mörkröda bär som oftast används i form av juice och kapslar. Det svenska tranbäret är utbrett över nästan hela landet och trivs bäst i vitmossa på fuktiga marker, kärr och myrar (6). Tranbär innehåller cirka 80 procent vatten och tio procent kolhydrater. Dessutom finns flavonoider, antocyaner, catechin, triterpenoider, askorbinsyra och organiska syror i tranbären. Råsaften från tranbär är sur med ett pH under 2,5 (1). Att använda tranbär för att förebygga UVI blev populärt under 1920-talet då amerikanska forskare visade att urinen blev surare efter konsumtion av stora mängder tranbär. På 1990-talet identifierades proantocyanidiner, en substans i tranbäret som binder till e-colibakteriers p-fimbrier, vilket försvårar vidhäftandet vid urinblåsepitelet (7).

En del sidoeffekter har rapporterats och dokumenterats vid konsumtion av tranbär, däribland dålig smak, laxerande effekt, halsbränna hos gravida och påverkan av Warfarin (8). En ökad incidens av njursten har också uppmärksamats men då efter ett intag på över en liter tranbärjuice per dygn under en längre period. Denna biverkning tros bero på tranbärets höga innehåll av oxalat, vilken är en riskkomponent för njursten (9). Det finns idag inget godkänt läkemedel eller naturläke-

medel som innehåller tranbär, eftersom det inte finns tillräckliga bevis för att kunna rekommendera dessa produkter (1). Dock har tranbär använts som folkmedicin i decennier både i förebyggande och behandlande syfte mot urinvägsinfektion (7).

Tidigare forskning

Jepson och Craigs (5) systematiska litteraturstudie publicerad i Cochranes databas innefattade 10 studier publicerade mellan 1994–2005 med sammanlagt 1049 deltagare. Där granskades studier gällande tranbärets preventiva inverkan på UVI och ett samband mellan tranbärjuice och en minskning av antalet symtomatiska UVI hos kvinnor med recidiverande UVI påvisades (10–11). Det saknas dock evidens för att tranbär kunde användas som behandling av UVI då en infektion redan brutit ut, eller hos patienter med blåsneuropati och hos äldre patienter. Även dos och metod för administration som juice eller tabletter var oklar. Flera studier hade ett stort bortfall (12–15) vilket tolkades bero på att tranbärjuicekonsumtion är svår att tolerera under längre perioder p g a av den beska smaken. Cochranereview:n (5) gav inget entydigt svar. Det föreligger därför ett behov av granskning av studier publicerade under de senaste fem åren.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka tranbärets effekt som prevention mot urinvägsinfektion.

Metod

Sökstrategi

I februari 2010 genomfördes litteratursökningar i databaserna Cinahl, Cochrane Central Register of Controlled Trials och PubMed över kliniska studier publicerade 2005–2009. Goodmans steg användes för att uppnå syftet och få ett stöd i kvalitetsbedömningen av materialet (16).

Forskningsproblemet preciseras

UVI är en vanligt förekommande infektion som ofta är återkommande. Behandlingen består av antibiotika vilket utgör en riskfaktor för resistensbildning. Sökningar har gjorts efter vetenskaplig litteratur inom detta område gällande alternativ till antibiotika för prevention av

UVI. Då många sökningar resulterade i studier av tranbär blev syftet med denna litteraturstudie att undersöka tranbärs effektivitet som prevention mot UVI.

Inklusionskriterier / exklusionskriterier

Inklusionskriterier för artiklarna var att de skulle vara av kvantitativ metod, bygga på insamlade mätdata samt beröra områden som åter speglar litteraturstudiens syfte och frågeställningar. Vidare skulle de vara godkända av etisk kommitté, vetenskapligt bedömda, publicerade, skrivna på engelska eller svenska. Eftersom föreliggande litteraturstudie bygger på tidigare forskning; *Cranberries for preventing urinary tract infections*, en Cochrandereview skriven av Jepson och Craig (5) som innehållande studier t o m 2005, exkluderades studier publicerade innan 2005. För att begränsa studien innefattas endast studier där det forskats om E-colibakterien. Därmed exkluderas andra bakterier såsom exempelvis heliobakter.

Plan för litteratursökning

Enligt Goodman ska en litteratursökningsplan utgöras av fyra steg; *identifiera tillgängliga resurser, identifiera relevanta källor, avgränsa forskningsproblemet och fastställa huvuddragen i sökningen samt utveckla en sökväg för varje söksystem* (16).

För att finna relevanta studier valdes databaserna Cinahl, PubMed och Cochrane Library då de är inriktade på forskning kring hälso- och sjukvård. Även funna artiklars referenslistor granskades för att finna fler studier som är relevanta till syftet. Enligt Willman m fl (16) ska forskningsproblemet begränsas. Detta kan göras genom att använda relevanta sökord för litteraturstudiens syfte. För att veta att rätt termer användes kontrollerades de med hjälp av databasernas uppslagsverk Thesaurus.

Litteratursökning och datainsamling

Eftersom föreliggande litteraturstudie bygger vidare på en tidigare Cochranereview av Jepson och Craig (5), inkluderades enbart studier som publicerats senare än de som behandlats i denna. Studier om andra bakterier än e-colibakterier exkluderades. För att få en hög evidensstyrka inkluderades endast studier med kontrollgrupp. Forskningsproblemet begränsades genom användandet av relevanta sökord (16). Sökningarna utgick från sökorden cranberry, vaccinium macrocarpon och urinary tract infection, se tabell 1. Under de olika kombi-

nationerna av sökorden som utfördes i databaserna samt i granskningen av funna artiklars referenslistor, återkom flera studier. Sökningarna resulterade i totalt 14 studier men av dessa uteslöts fem eftersom de inte svarade till litteraturstudiens syfte. Åtta studier återfanns genom databassökning, och en studie (Howell 1995) återfanns genom granskning av referenslistor. Det innebar att slutligen återfanns nio artiklar som matchade problemområdet och passerade inklusions- och exklusionskriterierna.

Analys och kvalitetsbedömning

Artiklarna kvalitetsbedömdes med hjälp av ett granskningsprotokoll (16) i en tregradig skala: hög, medel och låg kvalitet, se tabell II. Kriterier för kvalitetsbedömningen var studiens storlek, reliabilitet och validitet samt noggrannhet i metod- och urvalsbeskrivningen. Författarna till litteraturstudien granskade artiklarna var för sig för att sedan jämföra kvalitetsbedömningen, detta för att minimera risk för subjektivitet.

Resultat

I de granskade studierna undersöktes tranbärets eventuella effekt på e-colibakterier (n=4), ryggmärgsskadade patienter med blåsneuropati (n=2), äldre människor på särskilt boende (n=1), återkommande UVI (n=1) samt gravida kvinnor (n=1). I tabell II ges en översikt av de granskade artiklarna.

Tranbärets effekt på E-colibakterier

I fyra studier (18-21) undersöktes tranbärets effekt på E-colibakteriens vidhäftningsförmåga på urinvägsslemhinnans epitelceller genom att mikroskopiskt räkna antalet bakterier som fästs till epitelcellen. Effekt uppmättes i samtliga fall där tranbär konsumerats ($p < 0,05$). RCT-studierna av Di Martino (18) och Lavigne (20) från Frankrike och CCT-studien från Tjeckien av Valentova (21) påvisade att den uppnåbara effekten var dosberoende. I Valentova's studie (21) med 65 deltagare konsumeras 400 mg respektive 1200 mg torkad tranbärsjuice dagligen under åtta veckor. Vid studiens slut sågs en signifikant hämning av E-colibakteriens vidhäftningsförmåga till cellerna i urinen från deltagare som konsumerat den högre dosen ($p < 0,05$). I urinen hos dem som enbart konsumerat 400 mg kunde ingen hämmande effekt uppmätas. I Lavignes (20) och Di Martinos (18) studier fick deltagare i två olika grupper engångsdoser av olika halt tranbär i form av kapslar (36 alternativt 108 mg) eller juice (250 alternativt 750 ml). Efter tio till tolv timmar insamlades urin för analys av E-colibakteriens vidhäftningsförmåga. Av de sex E-colistammarna som användes i Di Martinos (18) studie var fyra av stammarna resistenta mot minst ett slags antibiotika. I CCT-studien från USA av Howell (19) kan hämningen av vidhäftningsförmågan ses under åtta timmar där den största effekten av tranbär pågår fyra till sex timmar efter konsumtion.

Patienter med ryggmärgsskada

Patienter med ryggmärgsskada har högre risk att drabbas av recidiverande UVI p g a blåsneuropati. Två studier ger motstridiga resultat av effekten av tranbär som prevention mot UVI i denna patientgrupp. I en australiensisk RCT-studie av Lee (22) med 305 patienter uppmättes ingen signifikant skillnad i tid fri från UVI mellan dem som fått tranbärskapslar jämfört med placebo. Däremot uppmättes positiva resultat för tranbär i en RCT-studie från USA av Hess (23) med 57 patienter. I Hess' studie reducerades såväl förekomst av UVI som symptomen i den grupp som fått tranbärskapslar jämfört med placebo ($p < 0,05$).

Äldre människor på särskilt boende

I en svensk studie av Hägglund m fl (24) undersöktes om förekomsten av UVI hos äldre människor på särskilda boenden kunde minskas med tranbärsjuice och/eller med

Tabell 1. Sökordtabell och antal träffar i Cinahl, Cochrane Central Register of Controlled Trials och PubMed med begränsningarna clinical trials publicerade 2005–2009.

Databas	Sökord	Antal inkluderade artiklar/antal träffar	Inkluderade artiklar, Första författarens namn, årtal
Cinahl	Cranberry AND Urinary Tract Infection (Cinahl Headings)	2/3	Hess (2008), Hägglund (2009)
Cochrane library	Vaccinium Macrocarpon AND Urinary Tract Infections (MeSH-termer)	7/12	DiMartino (2006) Hess (2008) Lavigne (2008) Lee (2007) McMurdo (2009) Valentova (2007) Wing (2008)
PubMed	Vaccinium macrocarpon AND Urinary tract infections (MeSH-termer)	7/13	DiMartino (2006) Hess (2008) Lavigne (2008) Lee (2007) McMurdo (2009) Valentova (2007) Wing (2008)

Tabell II. Studier som ligger till grund för litteraturgranskningen

Första författaren (ref., år, land, design)	Syfte	Population	Metod, interventions- och kontrollgrupper	Behandlings-/uppföljnings-tid	Antal deltagare/bortfall	Resultat av tranbär	Bedömning av vetenskaplig kvalitet
Di Martino (18), 2006, Frankrike, RCT	Att undersöka e-colibakteriers vidhäftningsförmåga vid intag av tranbärsjuice jämfört med placebo	Friska frivilliga försökspersoner	I(1):tranbärsjuice, I(2): tranbärsjuice och mineralvatten, K(1):placebo, K(2): placebo och mineralvatten	6 dagar	20 / 0	Reduktion av vidhäftningsförmåga hos e-colibakterier* Större effekt med högre dos tranbär*	Hög
Hess (23), 2008, USA, RCT	Att utvärdera tranbärstabletter som prevention mot UVI hos ryggmärgsskadade patienter	Ryggmärgsskadade män med blåsneuropati	I: tranbärskapslar 1g/dag, K: sedvanlig vård	6 månader	57 / 10	Lägre prevalens av UVI*	Hög
Howell (19), 2005, USA, CCT	Att jämföra hämning av vidhäftningsförmågan hos e-colibakterier in-vitro	Friska frivilliga försökspersoner	I: tranbärsjuice, K(1): grape, K(2): äppeljuice, K(3): mörk choklad, K(4): grönt the	8 timmar	6 / 0	Hämning av vidhäftningsförmågan hos e-colibakterier vid intag av tranbärsjuice*, ej i kontrollgrupperna	Medel
Hägglund (24), 2009, Sverige, CCT	Att undersöka om tranbärsjuice och personalutbildning i vårdhygien kunde förebygga symptomatiska UVI hos äldre vårdtagare i särskilt boende	Äldre människor >65 år på särskilda boende	I(1): tranbärsjuice, I(2): tranbärsjuice och personalutbildning i vårdhygien, I(3): personalutbildning i vårdhygien, K: sedvanlig vård	6 månader	257 / 40	Ingen signifikant skillnad i förekomst av UVI i de olika grupperna	Medel
Lavigne (20), 2008, Frankrike, RCT	Att utvärdera tranbärskapslars antibakteriella effekt jämfört med placebo	Friska frivilliga sjuksköterskor, kvinnor	I(1): 3st tranbärskapslar (108mg), I(2) 1st tranbärskapsel (36mg) och 2st placebokapslar, K: 3st placebokapslar	12 timmar	8 / 0	Reduktion av e-kolibakterier* Bättre effekt med högre dos*	Hög
Lee 2007 (22), Australien, RCT	Att undersöka om tranbärskapslar och/eller Hiprex förebygger UVI hos ryggmärgsskadade patienter.	Ryggmärgsskadade patienter med blåsneuropati	I(1): tranbär (1,6g) och Hiprex (2g), I(2): tranbär och Hiprex-placebo, K(1): Hiprex och tranbärs-placebo, K(2): tranbärs-placebo och Hiprex-placebo	6 månader	543 / 238	Ingen skillnad i tid fri från UVI mellan grupperna	Hög
McMurdo (25) 2009, Storbritannien, RCT	Att jämföra effekten av tranbärsextrakt med Trimetoprim i lågdos som prevention mot UVI	Kvinnor > 45 år med minst 2 antibiotikabehandlade UVI senaste året	I: tranbärskapslar (0,5g), K: trimetoprim (100mg)	6 månader	137 / 17	Tranbär gav ett nästan lika bra förebyggande skydd mot UVI som antibiotika*	Hög
Valentova (21) 2007, Tjeckien, CCT	Att mäta effekten av torkad tranbärsjuice	Friska frivilliga försökspersoner, kvinnor	I(1): tranbär 1,2g, I(2): tranbär 0,4g, K: placebo	8 veckor	65 / 8	Reduktion av vidhäftningsförmåga hos e-colibakterier i I(1)*	Hög
Wing (26) 2008, USA, RCT	Att jämföra effekten av dagligt intag av tranbärsjuice med placebo gällande asymptomatisk bakterieuri och symptomatisk UVI.	Gravida kvinnor	I(1) tranbärsjuice, I(2): Tranbärsjuice och placebo, K: placebo	5 – 8 månader	188 / 73	Minskad förekomst av UVI i I(1), NS	Medel

* =Statistisk signifikant skillnad ($p < 0,05$) mellan interventions- och kontrollgrupp; NS= ingen statistiskt signifikant skillnad (non-signifikant).
K=kontrollgrupp; I=interventionsgrupp.

ökad personalutbildning om vårdhygien. I studien inkluderades 257 vårdtagare men ingen skillnad i förekomst av symptomatiska urinvägsinfektioner kunde påvisas i de grupper som fått tranbärsjuice jämfört med kontrollgruppen. Inte heller ökad utbildning i vårdhygien gav någon skillnad. Svagheten med studien var att vårdtagarna inte var matchade mot varandra. Indelningen i olika interventionsgrupper och kontrollgrupp gjordes utifrån avdelningsplacering.

Recidiverande UVI hos kvinnor

UVI är en vanlig bakteriell infektion hos äldre människor och recidiverande UVI är speciellt vanligt bland kvinnor. I en randomiserad, kontrollerad studie i Storbritannien av McMurdo (25) undersöktes den förebyggande effekten av tranbärsextrakt jämfört med lågdos-trimethoprim i preventivt syfte mot recidiverande UVI. De 137 kvinnorna som deltog i studien var 45 år eller äldre och hade under de senaste 12 månaderna genomgått minst två antibiotikabehandlade UVIs. Deltagarna randomiserades till två grupper där de intog 100 mg trimethoprim respektive 500 mg tranbärsextrakt, båda i kapselform. Skillnaden mellan grupperna var inte signifikant, det vill säga att det var nästan lika stor risk att drabbas av UVI om trimethoprim eller tranbär konsumerades. Under de sex månader som studien pågick drabbades 39 kvinnor av en symptomatisk UVI, varav 25 som fått tranbärskapslar, och 14 som fått trimethoprim. Tiden för att drabbas av UVI första gången skilde sig inte åt i de olika grupperna. Det innebär att effekten av tranbär var jämförbar med antibiotika.

UVI under graviditeten

Asymtomatisk UVI under graviditeten är förenat med en rad olika risker såsom för tidig födsel och låg födelsevikt. I Wings RCT-studie (26) från USA jämfördes dagligt intag av tranbärsjuice med placebo för att utvärdera dess inverkan på UVI hos gravida. Gravida kvinnor randomiserades för att under sin graviditet dagligen inta 240 ml, 480 ml tranbärsjuice eller 480 ml placebo. Deltagarna följdes upp genom telefonsamtal var sjätte vecka där det frågades om symtom och biverkningar. De gick även på kliniska besök en gång per månad i samband med den prenatala vården där urinprov för UVI togs. Effekten av att inta tranbärsjuice utvärderades genom att räkna antalet asymtomatiska UVIs: kvinnorna haft under graviditeten i respektive grupp. Ett dagligt intag av tranbärsjuice på 480 ml visade sig minska risken för att drabbas av en asymtomatisk UVI med 57 procent respektive 41 procent när det gäller samtliga UVI under graviditet ($p=0.71$). Av de 188 deltagarna som medverkade bestämde sig 73 (38,8 %) för att inte fullfölja studien, de flesta på grund av sura uppstötningar.

Diskussion

Artikelsökning utfördes i Cinahl, PubMed och Cochrane Library samt granskning av referenslistor och resulterade i nio artiklar som inkluderades i litteraturoversikten. Sökningarna i databaserna resulterade i stort i samma artiklar och visar enligt Willman och Stoltz (16) på en systematik och noggrannhet i sökningen vilket lett till en mättad sökning. För att ytterligare öka bredden på sökningen kunde fler databaser ha använts, dock förmodades de endast resultera i samma artiklar då de som redan använts är stora och erkända databaser, inriktade på medicin och omvårdnad (16).

De inklusions- och exklusionskriterier som använts tog hänsyn till tidigare forskning och studiens syfte. Genomförandet av denna litteraturstudie är inspirerad av *Cranberries for preventing urinary tract infections* (5) som är en systematisk undersökning av studier publicerade mellan 1994–2005. Därför exkluderades studier publicerade innan 2005, samt studier som ingår i denna review.

Tre av in vitro studierna (18, 20, 21) bedömdes ha en hög vetenskaplig kvalitet, och en (19) bedömdes ha medelhög vetenskaplig kvalitet. Sammantaget ger det ett starkt vetenskapligt underlag för att tranbär har en förmåga att minska vidhäftningsförmågan till urinblåsans epitel för p-fimbrielförsedda E-colibakterier. Detta motsvarar evidensstyrka 1. I studien av Liu m fl (4) visades även att tranbäret inte bara hämmar E-coliebakteriens receptorer utan också påverkar dess ytstruktur genom att förminska dess fimbrier. Då p-fimbrien är en avgörande

faktor för att bakterien skall kunna fästa till epitelet och orsaka infektion, skulle detta kunna ha en stor klinisk betydelse. Ifall denna påverkan av p-fimriens ytstruktur även gäller när denna redan fäst vid epitelet, skulle detta kunna innebära att tranbär även skulle kunna fungera i behandlande syfte.

Gällande tranbärets förebyggande effekt mot UVI bland patienter med blåsneuropati finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag eftersom resultaten delvis skiljer sig åt, även om båda studierna (22, 23) bedömdes ha hög vetenskaplig kvalitet. I studien av Lee m fl (22) påvisas att tranbärskonsumtion (800 mg två gånger om dagen) inte har någon profylaktisk effekt mot UVI hos patienter med blåsneuropati till följd av ryggmärgsskada. Detta resultat stödjer de tre studier om blåsneuropati som innefattas i Cochraneöversikten (5). Dock har Hess m fl (23) i en senare studie kommit fram till en signifikant reduktion av UVI vid konsumtion av 500 mg tranbärsextrakt i kapslar två gånger om dagen. Att resultaten skiljer sig åt skulle kunna bero på de olika tillvägagångssätten i studierna, då främst uppföljningsmetod men även kriterier för UVI samt utvärdering skiljer sig åt.

I studien av Hägglund m fl (24) på äldreboenden uppmättes inga signifikanta skillnader i antalet symptomatiska UVI mellan dem som fått tranbärsjuice och kontrollgruppen. Inte heller ökad personalutbildning i vårdhygien sänkte förekomsten av UVI. Svagheten i studien är att individerna inte är randomiserade för de olika interventionsgrupper och kontrollgrupp, utan grupptillhörigheten fördelades avdelningsvis. Detta kan innebära stora skillnader hos såväl vårdtagarnas hälsostatus som utbildningsgrad hos personalen vilket kan ha påverkat resultatet, och gör att studien bedömts ha medelhög vetenskaplig kvalitet. I Cochraneöversikten av Jepson & Craig (5) återfinns tre studier (13, 15, 17) som innefattar äldre människor och inte heller i dessa studier kan det påvisas att tranbär ger något preventivt skydd mot symptomatisk UVI. Det finns således ett otillräckligt vetenskapligt underlag effekten av tranbär och förekomst av UVI hos äldre människor.

McMurdo (25) visar i sin studie med hög vetenskaplig kvalitet, att tranbär skulle kunna användas som profylax istället för lågdosantibiotikan trimetoprim hos kvinnor med återkommande UVI. Även Di Martino (18) har hög vetenskaplig kvalitet i sin studie, och talar för att tranbär kan vara ett föredra då den har samma effekt oavsett om bakterierna är antibiotikaresistenta eller inte. I de fall där tranbär skulle kunna användas istället för antibiotika och i de fall där resistens föreligger, borde tranbär övervägas då antibiotikaresistenta urinvägs patogener ökar (27). Detta ger ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att kvinnor med återkommande UVI kan använda tranbär som profylax istället för antibiotika.

Jepson & Craig (5) kommenterar inte tranbärets effekt hos gravida då den inte innefattar någon studie med gravida deltagare. Wings studie (26) med medelhög vetenskaplig kvalitet, talar dock för att det skulle kunna finnas en preventiv effekt med tranbärsjuice mot UVI hos gravida. Studien påvisar en klinisk effekt men uppnår dock inte signifikans. Detta skulle kunna bero på det höga bortfallet (38,8 %). Däremot kan fördelar ses vid användandet av kapslar jämfört med tranbärsjuice, då användandet av kapslar kan leda till ett minskat bortfall. I Wings (26) studie som är utförd på gravida kvinnor beror bortfallet av deltagare främst på illamående, kräkningar, diarré och smak. Gällande smak och diarré så är tranbärsjuicens beska smak och laxerande effekt redan kända dokumenterade sideeffekter. Det är dock ovisst om illamående och kräkningar är en biverkan av tranbärsjuicen då dessa åkommor är vanliga vid en normal graviditet. Även halsbränna är en vanlig åkomma hos gravida kvinnor. Det höga bortfallet skulle möjligtvis kunna härledas hit. Ökade kunskaper om tranbärets biverkningar är en nödvändighet för en framtida användning av tranbär inom sjukvården. Det finns således ett begränsat vetenskapligt underlag för att använda tranbärsjuice som prevention mot UVI hos gravida.

Det finns inga resultat som ger vägledning om hur stor dos, beredningsform, hur ofta eller under hur lång tid tranbär bör konsumeras för att uppnå maximal effekt. I resultatets redovisade studier har doser från 36 till 1600 mg använts och beredningsformerna har varit i juice eller kapslar. Det dagliga intaget har varierat från en till tre gånger om dagen. Av detta går det inte att dra några generella slutsatser angående

optimal dos eftersom inga mönster går att urskilja i dessa studier. Både populationer och beredningsformer visar på en betydande variation. Det stora bortfall som ses vid konsumtion av tranbärsjuice under en längre period i förhållande till de studier där kapslar använts stödjer dock Jepson & Craigs (5) teori om bortfall på grund av smak och surhet. Då det gäller administrationen av tranbär borde möjligtvis minst två doser per dag vara att föredra. Detta eftersom Howell (19) såg att E-colibakteriens vidhäftningsförmåga minskade kontinuerligt för att vara som lägst 4–6 timmar efter tranbärskonsumtionen för att sedan avta och efter 8 timmar vara obefintligt. Då effekten varar som längst 8 timmar skulle det därför kunna antas att ett potentiellt skydd mot vidhäftningsförmågan faktiskt endast föreligger under dessa timmar.

Framtida forskning

För att kunna rekommendera tranbär i preventivt syfte mot UVI bör framtida forskning inom området fokusera på dos, koncentration och administration av tranbär. Därför rekommenderas specifika studier med detta syfte. Samtliga studier med syftet att mäta tranbärs effekt bör ha ett stort urval, samt vara randomiserade och placebokontrollerade för att erhålla säkrare resultat. Ett stort antal deltagare är särskilt viktigt i studier där tranbärsjuice används istället för kapslar och ett stort bortfall kan förväntas. För att motverka det bortfall som kan tänkas bero på juicens smak är kapslar ett bra alternativ. Forskning inom området skulle även kunna underlättas genom att kommande studier använder sig av liknande kriterier för definition av UVI eftersom det då blir lättare att jämföra resultaten. När det gäller gravida bör tranbärsjuicens biverkningar tas i beaktande.

Slutsats

Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att tranbärets proanticyanidiner hämmar E-colibakteriens vidhäftningsförmåga till urinslemhinnans epitel genom att blockera dess receptorer. Tranbär kan även ha effekt på resistenta bakterier. Den preventiva effekten av tranbär är dosberoende, effekten antas vara som bäst fyra till sex timmar efter konsumtion för att sedan avta. Fler studier behövs för att fastställa optimal dos.

Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att tranbär kan rekommenderas till kvinnor med recidiverande UVI som prevention istället för antibiotika. Det vetenskapliga underlaget för användning av tranbär hos gravida är begränsat. Rekommenderas tranbär till gravida, bör de upplysas om tranbärets biverkningar, och beredningsformer då kapslar är att föredra. Effekten är ännu osäker i andra grupper som hos äldre människor och även patienter med blåsneuropati där resultaten skiljer sig åt, och det vetenskapliga underlaget är därför otillräckligt.

Att ersätta antibiotika med tranbär som profylax för kvinnor med återkommande UVI skulle kunna bidra till minskad antibiotikaresistens och lägre kostnader för sjukvården.

Godkjent for publisering 20.08.2010

Cecilia Windefors RN, BSN, Joanna Seibold RN, BSN, Pernilla Garmy RN, MMS

Korrespondens: Pernilla Garmy, Skolhälsovården Klostergårdskolan, Nordanväg 13, SE – 222 28 Lund, Pernilla.Garmy@lund.se

Referenser

- Brännström, I (2007) Alternativa behandlingsmetoder. I: Brounéus m fl (2007) *Information från läkemedelsverket*, s 32–38.
- Ericson, E & Ericson, T (2002) *Medicinska sjukdomar*. Lund: Studentlitteratur
- Sandberg, T (2007) Behandling av okomplicerad cystit hos kvinnor. I: Brounéus m fl (2007) *Information från läkemedelsverket*, s 31–32.
- Liu Y, Black MA, Caron L, Camesano TA. (2006) Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*, *Biotechnol Bioeng*. 2006 Feb 5;93(2):297–305.
- Jepson, RG, Craig, JC (2008) Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
- Mossberg B, Stenberg L, Ericsson S (1992) Den nordiska floran. Stockholm: Wahlström & Widstrand
- Bailey, D m fl (2006) Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine* 237–241.
- Grant P. (2004) Warfarin and cranberry juice: an interaction? *J Heart Valve Dis*. 2004 Jan;13 (1): 25–6.
- Nergård, C & Solhuag, V (2009) Tranbär til forebygging av residiverende urinveisinfeksjoner, *Tidsskr Nor Legeforen* nr4, 2009;129, s.303–304.
- Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhar (2001) Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*. 2001 Jun 30;322(7302):1571.
- Stothers L. (2002) A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol*. 2002 Jun;9(3):1558–6
- Foda MM, Middlebrook PF, Gatfield CT, Potvin G, Wells G, Schillinger JF. (1995) Efficacy of cranberry in prevention of urinary tract infection in a susceptible pediatric population. *Can J Urol*. 1995 Jan;2(1):98–102.
- Haverkorn MJ, Mandigers J. (1994) Reduction of bacteria and pyuria using cranberry juice. *JAMA*. 1994 Aug 24–31;272(8):590.
- Walker EB, Barney DP, Mickelsen JN, Walton RJ, Mickelsen RA Jr. Cranberry concentrate: UTI prophylaxis. *J Fam Pract*. 1997 Aug;45(2):167–8.
- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA*. 1994 Mar 9;271(10):751–4.
- Willman & Stoltz (2006) *Evidensbaserad omvårdnad – En bro mellan forskning och klinisk verksamhet*. Lund: Studentlitteratur
- McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. (2005) Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing*. 2005 May;34(3):256–61.
- Di Martino P, Agnier R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P, Botto H. (2006) Reduction of *Escherichia coli* adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double blind randomized placebo-controlled cross-over trial. *World J Urol*, s 21–27.
- Howell, AB (2005) A-Type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry*, 2005 Sep;66(18):2281–91.
- Lavigne JP, Bourg G, Combescure C, Botto H, Sotto A. (2007) In-vitro in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial *Vaccinium macrocarpon* (cranberry) capsules. *European society of clinical microbiology and infectious diseases*, 2007 350–355.
- Valentova K, Stejskal D, Bednar P, Vostalova J, Cihálek C, Vecerova R, Koukalova D, Kolar M, Reichenbach R, Sknouril L, Ulrichova J, Simanek V. (2007) Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *Trinec: Journal of agricultural and food chemistry*, 2007 Apr 18;55(8):3217–24.
- Lee BB, Haran MJ, Hunt LM, Simpson JM, Marial O, Rutkowski SB, Middleton JW, Kotsiou G, Tudehope M, Cameron ID. (2007) Spinal-injured neuropathic bladder antisepsis (SINBA) trial. *Spinal cord*, 2007 Aug;45(8):542–50.
- Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR, Nee M, Yalla SV (2008) Evolution of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal cord*, 2008, Sep;46(9):622–6.
- Hägglund D, Wadensten B, Andersson C, Aflarenko M (2009) Effekten av tranbärsjuice och personalutbildning i vårdhygien för att förebygga urinvägsinfektioner inom särskilt boende. *Vård i Norden* 2: 28–32
- McMurdo ME, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. (2009) Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2009 Feb;63(2):389–95.
- Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. (2008) Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized, controlled pilot study. *Long beach: The journal of urology*, J Urol. 2008 Oct;180(4):1367–72.
- Kahlmeter, G (2007) Antibiotikaresistens hos urinvägspatogener. I: Brounéus m fl (2007) *Information från läkemedelsverket*, s 26–27.