

Cranberry's: folklore of effectieve profylaxe?

INLEIDING

Cranberry's (veenbessen) worden van oudsher veel gebruikt als volksmiddel tegen urineweginfecties (UWI's). Er zijn aanwijzingen dat cranberry's bestanddelen bevatten die een remmende werking hebben op de aanhechting van bacteriën aan het blaasepitheel en daardoor effectief kunnen zijn ter preventie van UWI's. Mogelijk hangt deze effectiviteit af van factoren als dosering, frequentie en toedieningsvorm (sap versus capsules/tabletten). Wang et al. onderzochten met een systematisch literatuuronderzoek de effectiviteit van cranberryproducten ter preventie van UWI's en de factoren die deze effectiviteit beïnvloeden.¹

ONDERZOEK

Design Twee auteurs zochten onafhankelijk van elkaar in MEDLINE, EMBASE en het Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) naar randomized controlled trials (RCT's) waarin cranberryproducten werden vergeleken met placebo of geen interventie voor de preventie van UWI's. De uitkomstmaat was incidentie van UWI's.

Analyse Voor ieder geïncludeerd onderzoek berekenden de auteurs een relatief risico met 95%-betrouwbaarheidsinterval, waarna de risico's van de afzonderlijke onderzoeken werden gepoold volgens de random-effectsmethode. Door middel van een Galbraith-plot en een influential plot visualiseerden zij respectievelijk de heterogeniteit en de invloed van ieder afzonderlijk onderzoek op het gepoolde resultaat, waarna zij eventuele outliers excludeerden. Vervolgens berekenden zij een nieuw relatief risico volgens de fixed-effectsmethode. De auteurs verrichtten subgroupanalyses voor vooraf gespecificeerde covariaten.

Resultaten De auteurs includeerden 10 RCT's. Op basis van de influential plot excludeerden zij alsnog één studie als mogelijke bron van heterogeniteit. De overige 9 onderzoeken bevatten samen 639 cranberry- en 700 controlepatiënten, van wie er respectievelijk 82 en 117 minimaal één UWI ontwikkelden gedurende de follow-upperiode (meestal 6 of 12 maanden). Eén onderzoek werd verricht op de geriatrieafdeling van een ziekenhuis, de overige acht bij poliklinische patiënten. De negen onderzoeken bevatten respectievelijk patiënten met een neuropathische blaas (4 onderzoeken), vrouwen met recidiverende urineweginfecties (2 onderzoeken), ouderen (1 onderzoek), zwangeren (1 onderzoek) en kinderen (1 onderzoek). De meeste onderzoeken duurden 6 maanden, hadden veel uitval van patiënten en beschreven niet hoe randomisatie had plaatsgevonden. Er was een aanzienlijke variatie in de gehanteerde UWI-definitie (zoals drempelwaarde voor bacteriurie en aanwezigheid van symptomen) en in de dosering, frequentie en toedieningsvorm van cranberryproducten. De gemiddelde dagelijkse cranberrydosis was groter voor sap dan voor capsules/tabletten.

Het gepoolde relatieve risico van cranberrygebruikers ten

opzichte van niet-cranberrygebruikers was 0,62 (95%-BI 0,49-0,80) (volgens de fixed-effectsmethode). Subgroepanalyses lieten zien dat cranberryproducten vooral effectief waren bij vrouwelijke populaties (inclusief zwangeren) (RR 0,49; 95%-BI 0,34-0,73), vrouwen met recidiverende UWI's (RR 0,53; 95%-BI 0,33-0,83), kinderen (RR 0,33; 95%-BI 0,16-0,69), gebruikers van cranberrysap in plaats van capsules/tabletten (RR 0,47; 95%-BI 0,30-0,72) en mensen die meer dan tweemaal per dag cranberryproducten gebruikten (RR 0,58; 95%-BI 0,40-0,84).

Conclusie De auteurs concluderen dat cranberryproducten mogelijk een beschermende werking hebben tegen UWI's, vooral bij vrouwelijke populaties, vrouwen met recidiverende UWI's, kinderen, gebruikers van cranberrysap en mensen die meer dan tweemaal per dag cranberryproducten gebruiken. Zij wijzen echter op een zeer voorzichtige interpretatie vanwege de aanzienlijke heterogeniteit tussen de trials.

INTERPRETATIE

Hoewel dit onderzoek enige effectiviteit van cranberryproducten suggereert, is de bewijskracht matig door de grote heterogeniteit van de geïncludeerde RCT's. Het is dan ook opvallend dat de auteurs het op één na grootste onderzoek (319 patiënten) excludeerden omdat dit een bron van heterogeniteit zou zijn. Dit onderzoek vond geen beschermend effect van cranberrysap bij studentes.² Naast de heterogeniteit is de therapietrouw een potentieel probleem: de effectiefste preventiemethode is het meer dan tweemaal per dag drinken van cranberrysap, waarvan de haalbaarheid te betwijfelen valt.

Recent verscheen er een Cochrane-review over dit onderwerp, waarin geen overtuigend bewijs werd gerapporteerd voor de effectiviteit van cranberryproducten ter preventie van UWI's.³ Deze review includeerde meer onderzoeken dan Wang et al. (24 onderzoeken), waaronder de eerder genoemde grote RCT die geen beschermend effect van cranberrysap vond.²

Er blijft dus onduidelijkheid bestaan over de effectiviteit van cranberryproducten ter preventie van UWI's. Het meer dan tweemaal per dag drinken van cranberrysap is mogelijk effectief bij vrouwen (vooral als zij recidiverende UWI's hebben) en bij kinderen. De vraag blijft dan nog of patiënten dit langdurig kunnen volhouden. ■

LITERATUUR

- 1 Wang CH, Fang CC, Chen NC, Liu SS, Yu PH, Wu TY, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:988-96.
- 2 Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011;52(1):23-30.
- 3 Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001321.