

Zbigniew Żylicz<sup>1,2</sup>, Małgorzata Krajnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospice Rozenheuvel w Rozendaal, Holandia

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

# Sok z żurawin w zapobieganiu i leczeniu zakażeń dróg moczowych u chorych terminalnych.

## Czy mamy wystarczające dowody, aby wierzyć w jego skuteczność?

Cranberry juice in prevention and treatment of urinary tract infection in terminal patients. Do we have enough evidence to believe in its efficacy?

### Streszczenie

U chorych terminalnych częstym problemem są zakażenia układu moczowego. Sok z żurawin może zmniejszyć częstość objawowych infekcji dróg moczowych. Mechanizm jego działania wiąże się przede wszystkim z hamowaniem przylegania bakterii do ściany pęcherza moczowego.

**Słowa kluczowe:** sok z żurawin, infekcje dróg moczowych

### Abstract

Urinary tract infections are common among terminally ill patients. Cranberry juice may reduce the frequency of symptomatic urinary tract infections. The mechanism of its efficacy is connected with the inhibition of bacterial adherence to the bladder mucosa.

**Key words:** cranberry juice, urinary tract infection

### Wstęp

Zakażenia układu moczowego, głównie pęcherza, są bardzo częstym problemem w opiece paliatywnej nad terminalnie chorymi. Przyczyniają się one do powstania wielu przykrych objawów, które wymagają rozpoznania i odpowiedniego leczenia. Problem zaostrza się szczególnie u chorych przyjmujących mniej płynów i odwodnionych [1]. U tych osób dochodzi do

zagęszczenia moczu, wytrącania się kryształów drażniących nabłonek pęcherza, a także, na skutek szybkiego rozmnażania się bakterii, do powstawania przykrego zapachu. Podrażnienie pęcherza objawia się nieprzyjemnymi, bolesnymi skurczami, nietrzymaniem moczu, stałym parciem na pęcherz i oddawaniem za każdym razem tylko kilku kropli moczu. Dla chorych umierających jest to bardzo uciążliwe i w znacznym stopniu wpływa na obniżenie jakości ich życia.

Adres do korespondencji: dr med., prof. nadzw. AM w Bydgoszczy Zbigniew Żylicz  
Hospice Rozenheuvel, Rosendaalselaan 20, 6891 DD Rozendaal, Holandia  
z.zylicz@chello.nl



Polska Medycyna Paliatywna 2002, 1, 2, 85–88  
Copyright © Via Medica, ISSN 1644–115X

Zakażenie pęcherza leczy się głównie, zwiększając podaż płynów, przez co mocz ulega rozcieńczeniu, a klirens bakterii wzrasta. Niestety, właśnie u chorych umierających polepszenie nawodnienia organizmu jest często nieosiągalne. Wlew kroplowy płynów może powodować z jednej strony poprawę nawodnienia, z drugiej jednak — narastanie obrzęków, a przez to nasilenie bólu i wzrost wydzielania śluzu oskrzelowego [1]. Taka sytuacja może tylko prowadzić do większego cierpienia chorego.

Oczywiście można podać antybiotyk, jednak toksyczność tych leków znacznie się wzmacnia przy odwodnieniu i zaburzeniu czynności nerek. Zatem antybiotyki, które należałoby podawać w sposób ciągły, mogą powodować przewlekłe nudności, wymioty i biegunki, co pogłębiałoby odwodnienie. Zastanawiające, czy leczenie zakażeń układu moczowego sokiem z żurawin nie jest dobrym rozwiązaniem tego problemu.

### Skąd się wzięły żurawiny?

Żurawiny (*Cranberry*), czyli *Vaccinium macrocarpon*, są jednym z niewielu owoców, których pochodzenie jest czysto amerykańskie. Roślina ta rośnie na gruntach podmokłych. W Stanach Zjednoczonych żurawiny uprawia się już od XIX wieku. Już wtedy eksportowano je do Europy. Dla Indian amerykańskich żurawiny były głównym źródłem witaminy C w diecie. Znane były także ich właściwości lecznicze. Sok z żurawin od bardzo dawna stosowano w leczeniu zakażeń dróg moczowych [2, 3]. Świetne wino z żurawin jest jednak cenione głównie dla jego smaku. Obecnie żurawiny uprawia się na skalę przemysłową głównie w stanach Massachusetts, New Jersey, Wisconsin, Columbia, Washington, Oregon i w Brytyjskiej Kolumbii (Kanada). W Polsce żurawiny uprawia się tylko na niewielką skalę.

### Działanie przeciwbakteryjne żurawin

Do niedawna uważano, że działanie przeciwbakteryjne żurawin polega głównie na zakwaszaniu moczu poprzez obecność kwasu askorbinowego (witamina C) [3, 4]. Później jednak okazało się, że zarówno kwas askorbinowy, jak i żurawiny jako takie zmniejszają adhezję bakterii do nabłonka pęcherza moczowego [5].

Sok z żurawin hamował przyleganie bakterii wyizolowanych z dróg moczowych posiadających strzępki (*fimbriae*) specyficzne dla mannozy i strzępki typu P. Sok ten nie działał na bakterie pochodzące z przewodu pokarmowego, odpowiedzialne za biegunkę [6].

Zarówno sok z żurawin, jak i mocz oraz nabłonek pęcherza moczowego uzyskane po wypiciu soku wykazywały aktywność przeciwadherencyjną wobec Gram-ujemnych uropatogennych bakterii [7].

Sok z żurawin może także zahamować rozwój bakterii w dziąsłach, co wydaje się korzystne w leczeniu zapaleń przyzębia. Niestety, duża zawartość cukrów (dekstrozy i fruktozy) w soku wyklucza leczenie schorzenia tym preparatem. Mała zawartość cukrów spowodowałaby natomiast znaczne pogorszenie smaku [8]. Niemniej w przyszłości przewiduje się badania kliniczne z użyciem związków wyizolowanych z żurawin. Żurawiny pomagają w problemach żołądkowych prawdopodobnie poprzez hamowanie adhezji bakterii *Helicobacter pylori* do śluzówki żołądka [9].

Ponadto ekstrakt z żurawin ma właściwości hamujące oksydację cząsteczek LDL, co może wpływać na rozwój chorób naczyniowych [10]. Działanie to jednak może bardziej zależeć od obecności antyoksydacyjnej witaminy C. Takiego wpływu nie stwierdza się na przykład w przypadku soku z jagód, w którym zawartość witaminy C jest znacznie niższa [11].

### Badania kliniczne

Avorn i wsp. [12] przeprowadzili próbę kliniczną, w której starsze kobiety w wieku około 80 lat, cierpiące na skutek zakażeń układu moczowego leczono sokiem z żurawin (300 ml standardowego roztworu) albo specjalnie spreparowanym, o podobnym smaku i kolorze roztworem placebo. Roztwór placebo zawierał to samo stężenie kwasu askorbinowego, co sok z żurawin. W tym randomizowanym badaniu wzięły udział 153 kobiety. Badanie bakteriurii i pyurii powtarzano co miesiąc. U kobiet leczonych żurawinami obserwowano statystycznie znaczące zmniejszenie zakażeń dróg moczowych. Działanie przeciwbakteryjne prawie na pewno nie zależało od działania kwasu askorbinowego.

W Finlandii dokonano jednej z ważniejszych randomizowanych prób klinicznych. W badaniu uczestniczyło 150 młodych kobiet z bakteriurią. Sokiem z żurawin leczono 50 kobiet, 50 kobiet — roztworem zawierającym szczepki bakterii *Lactobacillus*, a 50 osób nie leczono w ogóle [13]. Po 6 miesiącach u 8 (16%) kobiet leczonych żurawinami, 19 (39%) leczonych bakteriami *Lactobacillus* i 18 (36%) nieleczonych w ogóle wykazano nawrót bakteriurii. Autorzy wynioskowali, że regularne picie soku z żurawin może zapobiec nawrotom bakteriurii.

Ciekawa z punktu widzenia medycyny paliatywnej była próba wykonana u 15 chorych z porażeniem poprzecznym rdzenia. Pobierano u nich próbki

moczu przed leczeniem żurawinami i po terapii (szklanka standardowego soku 3 razy dziennie). Badano liczbę i adhezję bakterii. Żurawiny znacznie zmniejszyły liczbę i adhezję bakterii w sytuacji *in vitro*. Zjawisko to było bardziej zaakcentowane w przypadku bakterii Gram-dodatnich ( $p = 0,022$ ) niż Gram-ujemnych ( $p = 0,054$ ). Objętość wypitych płynów nie wpływała na przyleganie bakterii do biofilmu [14]. Natomiast częstość występowania bakterii w przypadku dzieci z neurogennym porażeniem pęcherza moczowego, poddawanych cewnikowaniu przestankowemu, nie zmieniła się pod wpływem leczenia żurawinami [15]. Badanie Andersona potwierdziło wcześniejsze obserwacje opisane przez Sobotę [16].

U chorych z urostomią dużym problemem jest utrzymanie skóry wokół urostomii w dobrym stanie. Sądzi się, że alkaliczny mocz może przyczynić się do zwiększenia zapalenia skóry. W próbie klinicznej z udziałem 13 chorych z urostomią leczonych 160–320 g soku z żurawin pH moczu po leczeniu obniżyło się z 8,0 do 7,3. Jednak spadek ten nie gwarantował w innych badaniach polepszenia się stanu skóry. U chorych poddanych leczeniu żurawinami zaobserwowano jednak znaczne polepszenie stanu skóry wokół urostomii. Autorzy wnioskują, że działanie przeciwzapalne soku z żurawin jest niezależne od obniżenia się pH moczu [17].

## Działania uboczne

Przeważnie chorzy dobrze tolerują sok z żurawin. W soku stwierdza się jednak szczawiany o wysokim stężeniu, będące częstym składnikiem kamieni nerkowych. Leczenie sokiem z żurawin jest niewskazane u chorych z wywiadem w kierunku kamicy nerkowej. U wolontariuszy wydalanie szczawianów wzrasta o 43% po podaniu tabletek z koncentratem żurawinowym. Wzrasta także wydalanie potencjalnie litogennych jonów wapnia, fosforanów, magnezu i potasu [18]. Wydaje się także, że nadmierna i nieskompensowana utrata tych jonów może przyczynić się do powstania innych objawów spowodowanych ich niedoborem. Ma to szczególne znaczenie u chorych terminalnych.

Ponadto należy pamiętać, że żurawiny z powodu dużej zawartości kwasu askorbinowego mogą spowodować zafałszowanie wyników badania moczu na hemoglobinę i glukozę [19].

Pomimo tych wyników badań klinicznych renomowana instytucja, jaką jest *Cochrane Data Base System*, nie zdecydowała się na uznanie stosowania żurawin jako standardowego leczenia zakażeń dróg moczowych [20]. Komisja stwierdziła, że liczba cho-

rych leczonych sokiem z żurawin jest zbyt mała. Poza tym przy przewlekłym podawaniu żurawin wielu chorych rezygnuje z leczenia. To było przyczyną, dla której komisja nie mogła wydać pozytywnego orzeczenia.

## Doświadczenia ze stosowaniem soku z żurawin w opiece paliatywnej

U chorych terminalnych bakteriami i zakażeniem układu moczowego są bardzo często spotykanym problemem. Nie wszystkie zakażenia są objawowe i nie wszystkie zakażenia należy leczyć. Zwiększenie podaży płynów i zakwaszenie moczu nie zawsze są możliwe [1]. Przewlekłe leczenie antybiotykami często jest źle tolerowane przez chorych umierających. Antybiotyki mogą powodować nudności i wymioty, a także biegunki. Ponadto w okresie terminalnym wielu chorych ma założone na stałe cewniki dopęcherzowe. Dotychczas nie przeprowadzono badań klinicznych wśród tej grupy chorych. Badania dotyczące populacji chorych z założonymi cewnikami nie dały pozytywnych wyników [20–22].

Pomimo tych danych w hospicjum w Rozendaal (Holandia) używa się soku z żurawin od 1994 roku. Jedną z pielęgniarek, sama cierpiąca na zakażenia dróg moczowych, zaproponowała to leczenie. Na początku używano rozcieńczonego soku. Choremu proponowano picie 3 szklanek soku dziennie. Dla dużej grupy chorych to spora objętość i część z nich skarżyła się na dolegliwości żołądkowe spowodowane przyjmowaniem kwaśnego soku. Wielu chorych, podobnie jak w badaniach, przerywało leczenie. W wielu przypadkach uzyskiwano dobre wyniki. Mocz chorych stawał się przezroczysty, a objawy dysuryczne znikaly, także u osób z założonym cewnikiem dopęcherzowym. Potem zaczęto podawać kapsułki z ekstraktem z żurawin (3 kapsułki dziennie), a ostatnio w Holandii są dostępne kapsułki *forte*. Przyjmuje się je raz dziennie. Kapsułki są dobrze tolerowane przez chorych. Niestety, lek ten jest dość drogi, a kasy chorych w Holandii, podobnie jak w Polsce, nie pokrywają kosztów tego leczenia.

## Wnioski

Chorzy, u których leczenie przewlekłych zakażeń dróg moczowych antybiotykami jest przeciwwskazane lub źle tolerowane, mogą być leczeni sokiem z żurawin. Leczenie jest skuteczne i obarczone jedynie niewielkimi działaniami ubocznymi. Dane kliniczne dotyczą głównie nieskomplikowanych zakażeń. Korzystne oddziaływanie na bakterię w przypadku założonego cewnika dopęcherzowego jest jak dotychczas słabo udokumentowane.

## Piśmiennictwo

1. Ellershaw J.E., Sutcliffe J.M., Saunders C.M. Dehydration and the dying patient. *J. Pain Symptom. Manage* 1995; 10: 192–197.
2. Burger O., Ofek I., Tabak M., Weiss E.I., Sharon N., Neeman I. A high molecular mass constituent of cranberry juice inhibits *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2000; 29: 295–301.
3. Rotblatt M.D. Cranberry, feverfew, horse chestnut, and kava. *West J. Med.* 1999; 171: 195–198.
4. Habash M.B., Van der Mei H.C., Busscher H.J., Reid G. The effect of water, ascorbic acid, and cranberry derived supplementation on human urine and uropathogen adhesion to silicone rubber. *Can. J. Microbiol.* 1999; 45: 691–694.
5. Schultz A. Efficacy of cranberry juice and ascorbic acid in acidifying the urine in multiple sclerosis subjects. *J. Community Health Nurs* 1984; 1: 159–169.
6. Zafriri D., Ofek I., Adar R., Pocino M., Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1989; 33: 92–98.
7. Schmidt D.R., Sobota A.E. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and non-urinary bacterial isolates. *Microbios.* 1988; 55: 173–181.
8. Weiss E.I., Lev-Dor R., Kasham Y., Goldhar J., Sharon N., Ofek I. Inhibiting interspecies coaggregation of plaque bacteria with a cranberry juice constituent. *J. Am. Dent. Assoc.* 1998; 129: 1719–1723.
9. Burger O., Weiss E., Sharon N., Tabak M., Neeman I., Ofek I. Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus by a high-molecular-weight constituent of cranberry juice. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2002; 42: 279–284.
10. Wilson T., Porcari J.P., Harbin D. Cranberry extract inhibits low density lipoprotein oxidation. *Life Sci.* 1998; 62: PL381–PL386.
11. Pedersen C.B., Kyle J., Jenkinson A.M., Gardner P.T., McPhail D.B., Duthie G.G. Effects of blueberry and cranberry juice consumption on the plasma antioxidant capacity of healthy female volunteers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2000; 54: 405–408.
12. Avorn J., Monane M., Gurwitz J.H., Glynn R.J., Choodnovskiy I., Lipsitz L.A. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271: 751–754.
13. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322: 1571.
14. Reid G., Hsieh J., Potter P., Mighton J., Lam D., Warren D. i wsp. Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001; 39: 26–30.
15. Schlager T.A., Anderson S., Trudell J., Hendley J.O. Effect of cranberry juice on bacteriuria in children with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization. *J. Pediatr.* 1999; 135: 698–702.
16. Sobota A.E. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J. Urol.* 1984; 131: 1013–1016.
17. Tsukada K., Tokunaga K., Iwama T., Mishima Y., Tazawa K., Fujimaki M. Cranberry juice and its impact on peri-stomal skin conditions for urostomy patients. *Ostomy Wound Manage* 1994; 40: 60–62, 64, 66–68.
18. Terris M.K., Issa M.M., Tacker J.R. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001; 57: 26–29.
19. Kilbourn J.P. Interference with dipstick tests for glucose and hemoglobin in urine by ascorbic acid in cranberry juice. *Clin. Chem.* 1987; 33: 1297.
20. Jepson R.G., Mihaljevic L., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; CD001321.
21. Morris N.S., Stickler D.J. Does drinking cranberry juice produce urine inhibitory to the development of crystalline, catheter-blocking *Proteus mirabilis* biofilms? *BJU Int.* 2001; 88: 192–197.
22. Kirchoff M., Renneberg J., Damkjaer K., Pietersen I., Schroll M. [Can ingestion of cranberry juice reduce the incidence of urinary tract infections in a department of geriatric medicine?]. *Ugeskr. Laeger* 2001; 163: 2782–2786.