

Produkty zawierające żurawinę w celu zapobiegania zakażeniom układu moczowego w populacjach podatnych

Przegląd systematyczny i metaanaliza badań randomizowanych kontrolowanych

Chih-Hung Wang, lekarz medycyny; Cheng-Chung Fang, lekarz medycyny; Nai-Chuan Chen, lekarz medycyny; Lek. Sot Shih-Hung Liu; Ping-Hsun Yu, lekarz medycyny; Tao-Yu Wu, lekarz medycyny; Wei-Ting Chen, lekarz medycyny; Chien-Chang Lee, lekarz medycyny, mgr; Shyr-Chyr Chen, lekarz medycyny, MBA

Wprowadzenie: Zakażenie układu moczowego (ZUM) jest jedną z najczęstszych chorób najczęściej nabywane infekcje bakteryjne. Produkty zawierające żurawinę są od dawna stosowane jako środek ludowy w celu zapobiegania UTI. Celem tego badania była ocena produktów zawierających żurawinę w profilaktyce UTI i zbadać czynniki wpływające na ich skuteczność.

Metody: MEDLINE, EMBASE i Centralny Rejestr Badań Kontrolowanych Cochrane były systemowo przeszukano od początku do listopada 2011 r. badania z randomizacją kontrolowaną, w których porównywano zapobieganie zakażeniom układu moczowego u użytkowników produktów zawierających żurawinę w porównaniu z placebo lub kontrole niebędące placebo. Nie było ograniczeń co do języka, populacji ani roku publikacji.

Wyniki: Przeprowadzono trzynaście badań z udziałem 1616 osób. zidentyfikowano do jakościowej syntezy z 414 potencjalnie odpowiednie odniesienia; 10 z tych prób, w tym łącznie 1494 osób poddano dalszej analizie ilościowej synteza. Współczynnik ryzyka skumulowanego (RR) dla efektów losowych

w przypadku osób stosujących żurawinę w porównaniu do osób jej niestosujących wyniosła 0,62 (95% CI, 0,49-0,80), przy umiarkowanym stopniu niejednorodności (I²=43%) po wykluczeniu 1 badania odstającego. W analizie podgrup, produkty zawierające żurawinę wydawały się być bardziej skuteczne w kilku podgrupach, w tym u kobiet z nawracającymi ZUM (RR, 0,53; 95% CI, 0,33-0,83) (I²=0%), populacje żeńskie (RR, 0,49; 95% CI, 0,34-0,73) (I²=34%), dzieci (RR, 0,33; 95% CI, 0,16-0,69) (I²=0%), osoby pijące sok żurawinowy (RR, 0,47; 95% CI, 0,30-0,72) (I²=2%) oraz osoby stosujące produkty zawierające żurawinę częściej niż dwa razy dziennie (RR, 0,58; 95% CI, 0,40-0,84) (I²=18%).

Wnioski: Nasze ustalenia wskazują, że produkty zawierające żurawinę są powiązane z działaniem ochronnym przeciwko ZUM. Jednak wynik ten należy interpretować w kontekście znacznej heterogeniczności w próby.

Arch stażysta med. 2012;172(13):988-996

Zakażenie dróg moczowych (UTI) jest definiowane przez obecność objawów klinicznych i/lub objawów pojawiających się z układu moczowo-płciowego

traktat w obecności pewnego progu poziom bakterii w moczu. Jest to jeden z najczęściej nabywane zakażenia bakteryjne w populacji ambulatoryjnej i szpitalnej.¹ Szacuje się, że zakażenia układu moczowego są przyczyną około 7 000 000 wizyt w gabinetach lekarskich każdego roku w Stanach Zjednoczonych, wraz z dodatkowym 1 000 000 wizyt na oddziałach ratunkowych, co skutkuje około 100 000

hospitalizacji.¹ Szacunkowy roczny koszt Wartość pozaszpitalnych zakażeń układu moczowego w Stanach Zjednoczonych wynosi 1,6 miliarda dolarów.²

Dorośle kobiety są szczególnie podatne na UTI. Do 40% do 50% kobiet doświadczy co najmniej 1 epizodu ZUM w ciągu ich życia.² Około 20% u 30% kobiet, które przeszły infekcję, nastąpi nawrót choroby z towarzyszącymi objawami

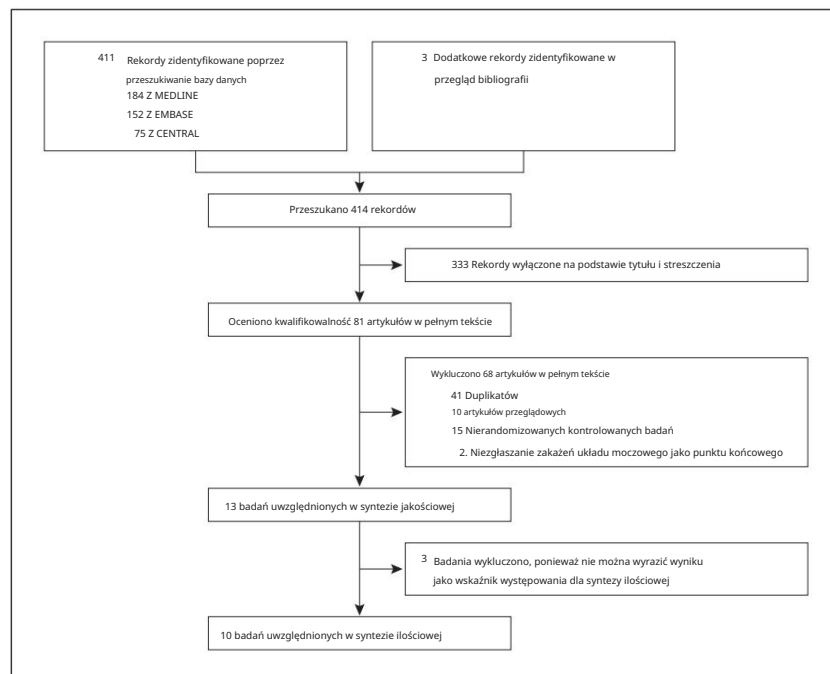
bieżąca krótkoterminowa zachorowalność.² Inne do grup o zwiększonym ryzyku wystąpienia ZUM zalicza się kobiety w ciąży, pacjentów w podeszłym wieku, i pacjentów z neuropatycznym pęcherzem moczowym.³

Żurawina (rodzaj *Vaccinium*, obejmujący gatunki *V. oxycoccus*, *V. macrocarpon*, *V. microcarpum* i *V. erythrocarpum*) ma stosowany jako środek ludowy zapobiegający zakażeniom układu moczowego przez wiele lat.⁴ W latach dwudziestych XX wieku uważano, że żurawina ma właściwości profilaktyczne, wynik zakwaszenia dróg moczowych, ale zostało to obalone w 1959 r.³ W 1984 r. odkryto, że żurawina zakłóca przyleganie bakterii do komórek nabłonka dróg moczowych, potencjalnie zapobiegając w ten sposób zakażeniu.³ W 1989, Proantocyjanidyny typu A (PAC) zidentyfikowano związki o potencjale hamowania przylegania P-fimbriowanej bakterii *Escherichia coli* do błony śluzowej układu moczowo-płciowego⁵, a istnieją setki innych związków występujących w żurawinach, które mają nie zbadano jeszcze ich potencjalnego działania zapobiegającego przyleganiu.

Afiliacje autorów:

Departament ds. sytuacji nadzwyczajnych
Medycyna, Narodowy Tajwan
Szpital Uniwersytecki i
Narodowy Uniwersytet Tajwanu
Wydział Lekarski, Tajpej
(Doktorzy Wang, Fang,
N.C. Chen, Liu, Yu, Wu,
WT Chen i SC Chen); i

Departament ds. sytuacji nadzwyczajnych
Medycyna, Narodowy Tajwan
Szpital Uniwersytecki Yunlin
Oddział, Yunlin i Departament
Epidemiologii, Harvard
Szkoła Zdrowia Publicznego, Boston,
Massachusetts (dr Lee).



Rysunek 1. Schemat przepływu wyszukiwania literatury. CENTRAL oznacza Centralny Rejestr Kontrolowanych Literatur Cochrane Próby.

Metaanaliza Cochrane'a przeprowadzona przez Jep-sona i Craiga⁶ wykazała pewne dowody że sok żurawinowy zmniejsza liczbę objawowych zakażeń układu moczowego, zwłaszcza u kobiet z nawracającymi ZUM. Jednakże ze względu na ograniczone liczbę uwzględnionych prób, nie zbadać, w jaki sposób inne czynniki, takie jak dawka, częstotliwość lub forma produktów zawierających żurawinę wpływają na skuteczność w zapobieganiu ZUM. Ponadto od czasu jego opublikowania opublikowano kilka nowych badań. Celem niniejszego przeglądu było: aby ponownie ocenić produkty zawierające żurawinę produkty do zapobiegania ZUM i zbadać czynniki wpływające na ich skuteczność.

METODY

ŹRÓDŁA DANYCH I WYSZUKIWANIA

Przeprowadziliśmy tę metaanalizę zgodnie ze standardem PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Wytyczne dotyczące metaanaliz (metaanaliz) w celu systematycznego recenzje.⁷ Dwóch autorów (C.-HW i C.-CF) niezależnie przeszukano bazę danych MEDLINE, EMBASE i Centralny Rejestr Badań Kontrolowanych Cochrane (CENTRAL) od początku do listopada 2011 r. zgodnie z ustalonym protokołem. Szukaj terminy obejmowały żurawinę, Vaccinium macrocarpon, Vaccinium oxycoccus, Vac-cinium microcarpum, Vaccinium erythro-

carpum, Vaccinium, zakażenie układu moczowego, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, bakteriomocznicy, pyuria. Nie egzekwowano żadnych ograniczeń językowych, populacyjnych ani dotyczących roku publikacji. strategia wyszukiwania dla MEDLINE jest przedstawiona jako przykład w eDodatku (<http://www.archinternmed.com>). Zrobiliśmy to nie przeszukuj abstraktów z konferencji, postępowania lub rejestry badań klinicznych. Zamiast tego ręcznie sprawdzaliśmy bibliografie odpowiednich badań, przeglądów i metaanalizy w celu zidentyfikowania odniesień, które mogły zostać pominięte w naszym podstawowym wyszukiwaniu. Autorzy uwzględnionych prób byli skontaktowani się w celu uzyskania brakujących informacji, jeśli niezbędny.

WYBÓR STUDIÓW

Dwóch autorów (C.-HW i C.-CF) niezależnie od siebie przeskanowało tytuły i streszczenia wszystkich pobranych rękopisów, zidentyfikuj te, które są istotne dla tej recenzji. Następujące wstępnie określone włączenie zastosowano następujące kryteria: (1) randomizacja kontrolowane badania kliniczne (RCT); (2) porównanie produktów zawierających żurawinę

w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo lub nie otrzymującą placebo zapobieganie zakażeniom układu moczowego; i (3) wyniki zgłaszano jako częstość występowania zakażeń układu moczowego. (Jeden próba⁸ została uwzględniona zgodnie z tym kryterium, ale nie uwzględniono go w analizie ilościowej, ponieważ raportował częstość występowania w sposób, którego nie mogliśmy (Połącz to z innymi.)

Po pobraniu pełnych raportów z potencjalnie istotnych badań ci sami recenzenci niezależnie oceniła kwalifikowalność badania na podstawie inkluzji

kryteria i ustalone różnice zdań w drodze konsensusu lub konsultacji trzeci badacz (C.-CL).

EKSTRAKCYJA DANYCH I OCENA JAKOŚCI

Czterech autorów (N.-CC, SS-HL, P.-HY, i T.-YW) niezależnie wyodrębnione danych według wstępnie określonego protokołu. Każde badanie zostało niezależnie sprawdzony przez dowolną z 2 osób 4 autorów, aby zapewnić poprawność wyodrębnione dane. Informacje obejmowały następujące elementy: (1) rodzaj badania i projekt badania; (2) charakterystyka populacja badana; (3) rodzaje interwencji i kontroli; (4) definicje ZUM; (5) rodzaje mierzonych wyników; i (6) liczba i powody utraty uczestników do kontynuacji. Szczegółowa lista zmiennych jest przedstawiona w eAppendix.

Pierwszorzędnym punktem końcowym było z góry określone występowanie ZUM, które było wyrażane jako wskaźnik zapadalności lub skumulowany wskaźnik zapadalności, w zależności od oryginalne dane. Jeśli dane wynikowe mogłyby nie można tego wyrazić w sposób oryginalny przedstawiono dane.

Narzędzie Cochrane'a do pomiaru ryzyka błędów systematycznych

przyjęte w celu oceny ryzyka wystąpienia stronniczości dla każdego badanie, które zostało ocenione jako „wysokiego ryzyka”, „niskie ryzyko” lub „niejasne” na podstawie metod generowania losowych sekwencji, ukrywania alokacji, procesu zaślepiania, niekompletnych danych dotyczących wyników i selektywne raportowanie.⁹ Rozbieżności w ocenie zostały rozwiązane poprzez dyskusje między autorami (C.-HW i C.-CF) lub konsultacja z trzecim badaczem (C.-CL).

SYNTEZA DANYCH I ANALIZA

Syntezę i analizę danych przeprowadzono przy użyciu pakietu metafor w Oprogramowanie statystyczne R 2.11.1 (R Foundation for Statistical Computing). P.05 (dwustronny) uznano za statystycznie istotny. Dychotomiczne wyniki z zebrano dane z poszczególnych badań, aby obliczyć współczynniki ryzyka dla poszczególnych badań (RR) z 95% przedziałami ufności. Aby sobie poradzić z badaniami obejmującymi wiele ramion interwencji, wszystkie odpowiednie ramiona leczenia zostały zgrupowane poprzez dodanie rozmiarów próby i liczby podmioty ze zdarzeniami.¹⁰ Niejednorodność była przetestowano przy użyciu obu I^2 statystyka, z I wynoszący 50% lub więcej, wskazujący na znaczny poziom heterogeniczności, oraz test statystyczny heterogeniczności z P.05 wskazując na heterogeniczność.^{11,12} Podsumowanie szacunków efektów losowych (metoda DerSimonia-Lairda)¹³ zostało zgłoszone, jeśli heterogeniczność była istotna w obu przypadkach test heterogeniczności; w przeciwnym razie ustalony-

Tabela 1. Projekt badania i jakość raportowania włączonych badań kontrolowanych z randomizacją oceniających produkty zawierające żurawinę w profilaktyce zakażeń układu moczowego

Źródło	Projekt	Okres wypłukiwania	Analiza	Czas trwania studiów	Utrata możliwości kontynuacji, Liczba/Całkowita liczba (%)
Avorn i in., 8 1994	Równoległy	NA	ITT	6 miesięcy	32/153 (21)
Foda i in., 15 1995	Zwrotnica	Nic	PP	12 miesięcy	19/40 (48)
Walker i in., 16 1997	Zwrotnica	Nic	PP	6 miesięcy	9/19 (47)
Schlager i in., 17 1999	Zwrotnica	Nic	ITT	6 miesięcy	0/15 (0)
Kontiohari i in., 18 2001	Równoległy	NA	ITT	6 miesięcy	9/50 (18)
McGuinness i in., 19 2002	Równoległy	NA	ITT	6 miesięcy	12/135 (9)
Stothers i in., 20 2002	Równoległy	NA	ITT	12 miesięcy	Nie
Waites i in., 21 2004	Równoległy	NA	PP	6 miesięcy	26/74 (35)
McMurdo i in., 22 2005	Równoległy	NA	ITT	35 dni	115/376 (30,6)
Hess i in., 23 2008	Zwrotnica	Nic	PP	12 miesięcy	10/57 (18)
Wing i in., 24 2008	Równoległy	NA	ITT	6 miesięcy 6	73/188 (39)
Ferrara i in., 25 2009	Równoległy	NA	PP	miesiące	3/57 (5)
Barbosa-Cesnik i in., 26 2011	Równoległy	NA	ITT	6 miesięcy	89/319 (27,9)

Ocena ryzyka stronniczości					
Źródło	Losowa sekwencja	Przydział	Niekompletny		
	Generacja	Ukrywanie	Oślepiający	Dane wynikowe	Selektywny Raportowanie
Avorn i in., 8 1994	Wysoki	Wysoki	Niski	Wysoki	Wysoki
Foda i in., 15 1995	Niejasny	Niejasny	Niski	Wysoki	Wysoki
Walker i in., 16 1997	Niejasny	Niejasny	Niski	Wysoki	Niejasny
Schlager i in., 17 1999	Niejasny	Niejasny	Niski	Niski	Wysoki
Kontiohari i in., 18 2001	Niski	Niejasny	Niski	Niski	Wysoki
McGuinness i in., 19 2002	Niejasny	Niejasny	Niski	Wysoki	Wysoki
Stothers i in., 20 2002	Niejasny	Niejasny	Niski	Wysoki	Wysoki
Waites i in., 21 2004	Niejasny	Niejasny	Niski	Wysoki	Wysoki
McMurdo i in., 22 2005	Niski	Niski	Niski	Niski	Wysoki
Hess i in., 23 2008	Niejasny	Niejasny	Niski	Niejasny	Wysoki
Wing i in., 24 2008	Niski	Niejasny	Niski	Wysoki	Wysoki
Ferrara i in., 25 2009	Niski	Niejasny	Niski	Niski	Niejasny
Barbosa-Cesnik i in., 26 2011	Niejasny	Niski	Niski	Niejasny	Niski

Skróty: ITT – zamiar leczenia; NA – nie dotyczy; NR – nie zgłoszono; PP – zgodnie z protokołem. Kobiety w ciąży były monitorowane od 16. tygodnia ciąży do momentu porodu.

podano szacunkowe podsumowanie efektów (metoda Mantela-Haenszela). Do identyfikacji wykorzystaliśmy wykres Galbraitha potencjalne źródła heterogeniczności i wpływowy spisek mający na celu ocenę wpływu na zbiorczych szacunkach podsumowujących, gdy wykryto znaczącą heterogeniczność. 14 My przeprowadził analizy wrażliwości na podstawie ryzyko stronniczości w procesie randomizacji, charakterystyka badania i definicje UTI. Przeprowadziliśmy podgrupy analizuje się je według wstępnie określonych współczynników, w tym populacji badanej, płci, wieku i forma, ilość i częstotliwość stosowania produktów zawierających żurawinę oraz przetestowano te zmienne współzależne pod kątem istotności przez meta-regresję. Narysowaliśmy lejek wykres mający na celu ocenę stronniczości publikacji.

WYNIKI

WYNIKI WYSZUKIWANIA I OPIS

W tym przeglądzie systematycznym zidentyfikowaliśmy 13 RCT, które kwalifikowały się do populację badawczą na

synteza jakościowa (rys. 1). 8, 15-26 Było 9 grup równoległych i 4 próby krzyżowe (Tabela 1). Żadne z te próby krzyżowe miały okresy wypłukiwania. Osiem prób przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia, a 5 prób wykorzystano zgodnie z zasadą intencji analiza. Większość prób nie raportowała procesów randomizacji odpowiednio i cierpiał na wysoki odsetek osób utraconych z obserwacji (0%–48%). W analizie jakościowej uwzględniono 1616 osób (Tabela 2). Spośród 13 prób 10 było występował w Ameryce Północnej (Stany Zjednoczone) Stany Zjednoczone i Kanada) oraz pozostałe 3 przeprowadzono w Europie (Stany Zjednoczone) Królestwo, Finlandia i Włochy). Wszystkie oprócz 1 z 22 prób dotyczyło osób mieszkających w społeczności. Według kryteria włączenia i wykluczenia każdego badania, dodatkowo podzieliliśmy każdą

następujące podgrupy dla podgrupy analiza: kobiety z nawracającymi Zakażenia układu moczowego, pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z neuropatyczny pęcherz, ciąża kobiety i dzieci. Podawanie produktów zawierających żurawinę różniło się istotnie pod względem formy, dawki dziennej i PAC zawartość i częstotliwość dawkowania (Tabela 2). W dziewięciu próbach użyto soku żurawinowego, a w czterech – żurawiny. kapsułki lub tabletki. Sześć prób wykorzystanych produkty zawierające żurawinę dostarczane przez producenta Ocean Spryskać. Dzienna dawka żurawiny wahała się od 0,4 do 194,4 g. Dzielne spożycie produktów zawierających żurawinę zgłoszono w 3 próbach bez określające rzeczywistą żurawinę ilość. 8, 17, 20 Produkty zawierające żurawinę podawano 6 miesięcy w większości badań. 8, 15, 18, 19, 21, 23-26 Spośród 3 badań obejmujących grupy pediatryczne 15, 17, 25 jedynie Foda i wsp. 15

Tabela 2. Charakterystyka populacji objętych badaniem i interwencji w uwzględnionych badaniach z randomizacją kontrolowaną oceniających Produkty zawierające żurawinę w profilaktyce zakażeń układu moczowego

Źródło	Liczba Pacjenci	Badanie Region	Ustawienie	Wiek, zakres (Średnia lub Mediana), y	Podgrupa	Kobieta, %
Avorn i in.,8 1994	153	NAS	Domy opieki	Nie dotyczy (78,6)	Pacjenci w podeszłym	100
Foda i in.,15 1995	21	Kanada	Klinika szpitalna	wieku 1,4-18 (ND)	Pacjenci z neuropatycznym pęcherzem	43
Walker i in.,16 1997	10	NAS	Niejasny	28-44 (37)	Kobiety z nawracającymi ZUM	100
Schlager i in.,17 1999	15	NAS	Klinika szpitalna	2-18 (ND)	Pacjenci z neuropatycznym pęcherzem	53
Kontiohari i in.,18 2001	100	Finlandia	Uniwersytecka służba zdrowia	moczowym NA (30,5)	Kobiety z nawracającymi ZUM	100
McGuinness i in.,19 2002	135	Kanada	Klinika szpitalna	NA (45,1)	Pacjenci z neuropatycznym pęcherzem	79
Stothers i in.,20 2002	150	Kanada	Niejasny	moczowym 21-72 (42,3)	Kobiety z nawracającymi ZUM	100
Waites i in.,21 2004	48	NAS	Klinika szpitalna	20-73 (40,9)	Pacjenci z neuropatycznym pęcherzem 60	13
McMurdo i in.,22 2005	376	-----	Pacjenci stacjonarni	(81,4)	Pacjenci w podeszłym	68
Hess i in.,23 2008	47	NAS	Klinika szpitalna	wieku 28-79 (53)	Pacjenci z neuropatycznym pęcherzem NA	0
Wing i in.,24 2008	188	NAS	Klinika szpitalna	(26,4)	Kobiety w ciąży 3-14	100
Ferrara i in.,25 2009	54	Włochy	Klinika szpitalna	(ND)	Dzieci	100
Barbosa-Cesnik i in.,26 2011	319	NAS	Uniwersytecka służba zdrowia	18-40 (21.2)	Kobiety z nawracającymi ZUM	100

Źródło	Linia bazowa Bakteriomocz Wyłączony?	Grupa żurawinowa			Grupa kontrolna	
		Formularz (Codzienny Dawkowanie (ml))	Producent	Żurawina Ilość (g/d) (Zawartość PAC, mg/d)	Dawkowanie Częstotliwość (Codziennie)	Formuła
Avorn i in.,8 1994	NIE	Sok (300)	Rozprysk oceanu	Nie	Nieokreślony Juicea	
Foda i in.,15 1995	NIE	Sok (15 ml/kg)	Rozprysk oceanu	dotyczy 4,5 g/kg/ dzień 0,4	3-4	Woda
Walker i in.,16 1997	NIE	Kapsułka	Solary		Nieokreślony Fosforan dwuwapniowy	
Schlager i in.,17 1999	NIE	Sok (60)	Rozprysk oceanu	nie dotyczy	Nieokreślony Juicea	
Kontiohari i in.,18 2001	Tak	Sok (50)	Marli	7,5	Nieokreślono Brak placebo	
McGuinness i in.,19 2002	NIE	Kapsułka	TERAZ Naturalne Żywność	8	1	Burak
Stothers i in.,20 2002	Tak	Tabletka/sok (750)	Niejasny	NA	2/3	Sok
Waites i in.,21 2004	NIE	Kapsułka	Celuj w tę stronę	4	2	Laktoza
McMurdo i in.,22 2005	NIE	Sok (300)	Rozprysk oceanu	75 (0,838) 1	2	Sok
Hess i in.,23 2008	Tak	Tabletka	Szwajcarski ziołowy		2	Mąka ryżowa
Wing i in.,24 2008	Tak	Sok (240-720)	Rozprysk oceanu	64,8-194,4 (80-240) 7,5	1-3	Sok
Ferrara i in.,25 2009	Tak	Sok (50)	Niejasny		Nieokreślono Brak placebo	
Barbosa-Cesnik i in.,26 2011	Tak	Sok (480)	Rozprysk oceanu	129,6 (224)	2	Sok

Skróty: PAC, proantocyjanidyna typu A; UK, Zjednoczone Królestwo; US, Stany Zjednoczone; UTI, zakażenia układu moczowego. Specjalnie opracowany sok imitujący sok żurawinowy. b Przetworzona woda z barwnikiem spożywczym i 20 ml soku ananasowego. Zawiera wodę, sacharozę, ekstrakt z owoców bzu czarnego, kwas chinowy, kwas cytrynowy, kwas jabłkowy, witaminę C i aspartam.

dostosowałem dzienną dawkę żurawiny masa ciała. Dziesięć prób stosowało formułowane placebo, 2 próby18,25 nie stosowano placebo, a w 1 badaniu15 placebo stanowiła woda. Definicje ZUM są różne znacząco w progach bakteriiurii i ropomocz (Tabela 3). nie stwierdzono obecności objawów ZUM wymagane w 2 próbach.8,19 Ponieważ tam nie było wiarygodnego biotestu, który pozwoliłby zbadać zgodność badanych, większość w badaniach zastosowano metody pośrednie w tym celu. Obejmowały one okresowe wywiady, kwestionariusze samoopisowe i liczenie tabletek pozostałych leków badanych. W większości W badaniach klinicznych występowanie ZUM wyrażono jako zapadalność lub kumulację współczynnik zapadalności. W 1 badaniu8 jednak, wynik końcowy obejmował linię bazową dane z hodowli moczu, które wstępnie

obejmowało transformację danych wynikowych na częstość występowania lub skumulowany wskaźnik częstości występowania. Skumulowany występowanie ZUM odnotowano u 10 prób,17-26 , które poddano dalszej analizie w syntezie ilościowej. ILOŚCIOWY SYNTEZA DANYCH W całym badaniu wzięło udział 1494 osób. W syntezie danych ilościowych uwzględniono 10 prób17-26 , z czego 794 w grupa żurawinowa i 700 w grupie kontrolnej. Istniało znaczące heterogeniczność pomiędzy badaniami (RR, 0,68; 95% CI, 0,47-1,00) (I² = 59%). Wykres Galbraitha wskazywał, że próby przez Ferrarę i in.25 oraz Barbosę-Cesnika i in.26 były potencjalnymi źródłami heterogeniczności (Rysunek 2). Wpływowy wykres dalej zademonstrowany

że proces Barbosy-Cesnika i in.26 miał największy wpływ na łączna szacunkowa wartość podsumowująca (Rysunek 3), uzasadniając jego wykluczenie z głównej analizy. Po wykluczeniu tego badania, heterogeniczność zmniejszyła się, a zawierające żurawinę produkty wydawały się być skuteczne w zapobieganiu zakażeniom układu moczowego (RR, 0,62; 95% CI, 0,49-0,80) (ja² = 43%) (rysunek 4). Analiza wrażliwości wykazała, że łączna szacunkowa wartość podsumowująca wynosiła stabilne w stosunku do ryzyka stroniczości w losowym generowaniu sekwencji, cechach badania i definicjach UTI. Jednakże efekt ochronny był znacznie silniejszy w 2 badaniach18,25 bez placebo w grupie kontrolnej (połączone RR, 0,36; 95% CI, 0,21-0,62) (Tabela 4). Analiza podgrup wykazała, że produkty zawierające żurawinę

Tabela 3. Definicje i wyniki z 13 uwzględnionych randomizowanych badań kontrolowanych oceniających Produkty zawierające żurawinę w profilaktyce zakażeń układu moczowego

Źródło	Ocena wyników			ZUM kumulatywne		Współczynnik zapadalności na ZUM		Interwencja Czas trwania
	Próg Bakteriomoc (CFU/ml)	Ropomocz Wymagany w definicji ZUM	Objawy Wymagany w definicji ZUM	Współczynnik zapadalności,		(Odcinki/ Rok pacjenta)b		
				Nr/Nr (%)a	Kontrola	Kontrola żurawiny		
Avorn i in.,8 1994	100 000	Tak (niezdefiniowane)	NIE	15% ^f 28,1% ^f NA NA NA NA	NA	NA	6 mies.	
Foda i in.,15 1995	100 000	NIE	Tak (niezdefiniowane) ^d	2/15 (13) 3/15 (20)	1,8	1,9	6 miesięcy	
Walker i in.,16 1997	Nieokreślony	NIE	Tak (niezdefiniowane)	8/50 (16) 18/50 (36)	2,4	6,0	3 miesiące	
Schlager i in.,17 1999	10 000	NIE	Tak (zdefiniowane)	21/62 (34) 24/73 (33) 19/100	0,8	0,8	3 miesiące	
Kontiokari i in.,18 2001	100 000	NIE	Tak (zdefiniowane)	(19) 16/50 (32) 10/26 (34) 8/22	NA	NA	6 mies.	
McGuinness i in.,19 2002	1 000 000	Tak (niezdefiniowane)	NIE	(36) 7/187 (4) 14/189 (7) 6/47	NA	NA	6 mies.	
Stothers i in.,20 2002	100 000	NIE	Tak (niezdefiniowane)	(13) 16/47 (34) 4/125 (3) 0/63 (0)	0,4	0,7	12 mies.	
Waites i in.,21 2004	10 000	NIE	Tak (zdefiniowane)	5/27 (19) 18/27 (67) 31/ 155 (20)	1,2	1,3	6 mies.	
McMurdo i in.,22 2005	10 000	NIE	Tak (zdefiniowane) ^e	23/164 (14)	NA	NA	35 dni	
Hess i in.,23 2008	10 000	Tak (zdefiniowane)	Tak (zdefiniowane)		0,3	0,9	6 miesięcy	
Wing i in.,24 2008	100 000	Tak (zdefiniowane)	Tak (zdefiniowane)		NA	NA	6 miesięcy	
Ferrara i in.,25 2009	1000	Tak (zdefiniowane)	Tak (zdefiniowane)		NA	NA	6 mies.	
Barbosa-Cesnik i in.,26 2011		Tak (zdefiniowane)	Tak (zdefiniowane)		NA	NA NA	6 mies.	

Skróty: CFU – jednostka tworząca kolonię; NA – niedostępne; ZUM – zakażenia układu moczowego.

aSkumulowany współczynnik zapadalności: liczba pacjentów, u których wystąpił co najmniej 1 epizod ZUM/liczba pacjentów narażonych na ryzyko w okresie interwencji.

b Współczynnik zapadalności: całkowita liczba epizodów zakażeń układu moczowego w okresie interwencji/liczba osobolot narażonych na ryzyko w okresie interwencji.

c Czas trwania interwencji: W badaniach typu crossover czas trwania każdej interwencji stanowił połowę czasu trwania badania.

Definicja ZUM: bakteriomoc lub jakikolwiek wzrost u pacjenta objawowego lub jakikolwiek wzrost gatunków *Proteus* lub *Pseudomonas*. Definicja ZUM: bakteriomoc u pacjenta objawowego oraz obecność esterazy leukocytarnej i azotynu.

f Ten procent reprezentował próbki moczu z bakteriami i pyrą we wszystkich przebadanych próbkach moczu. Współczynnik szans wynosił 0,42 (95% CI, 0,23-0,76) dla bakterii i z ropomoczem w przypadku żurawiny w porównaniu do grupy kontrolnej (P = 0,004).

produkty wydawały się być skuteczniejsze u kobiet z nawracającymi zakażeniami układu moczowego

(Współczynnik ryzyka 0,53; 95% CI 0,33-0,83)

($I^2 = 0\%$), populacja kobiet (RR,

0,49; 95% CI, 0,34-0,73) ($I^2 = 34\%$),

dzieci (RR, 0,33; 95% CI, 0,16-

0,69) ($I^2 = 0\%$), osoby pijące sok

żurawinowy (RR, 0,47; 95% CI, 0,30-0,72)

($I^2 = 2\%$), a osoby stosujące produkty

zawierające żurawinę częściej niż

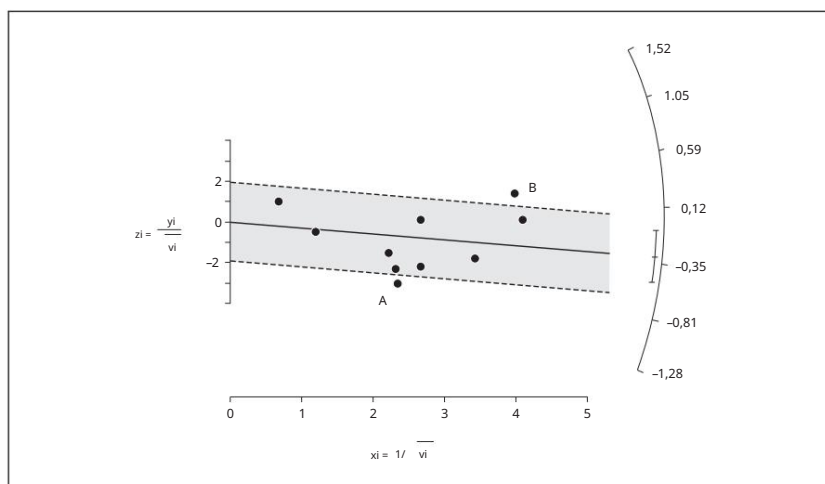
dwa razy dziennie (RR, 0,58; 95% CI, 0,40-

0,84) ($I^2 = 18\%$), chociaż wartości P nie

były istotne w meta-regresji (Tabela 5). Lejek

wykres nie wykazał znaczącego błędu

publikacji (rysunek 5).



Rysunek 2. Wykres Galbraitha. Istnieją 2 statystyczne wartości odstające, A i B, które reprezentują próby Ferrary i in. al25 i Barbosa-Cesnik i in., 26 odpowiednio.

KOMENTARZ

W przeglądzie Cochrane z 2008 r. Jepson

i in.6 donieśli o korzystnym wpływie

sok żurawinowy w profilaktyce

objawowe ZUM (RR, 0,66; 95%

CI, 0,47-0,92 [4 próby]), szczególnie

u kobiet z nawracającymi zakażeniami układu moczowego (RR,

0,61; 95% CI, 0,40-0,91 [2 próby]).

W świetle nowych dostępnych badań,

niniejsza recenzja dokonała ponownej oceny

skuteczność produktów zawierających

żurawinę w zapobieganiu ZUM i czynniki

wpływające na

ich skuteczność. Nasz wynik był

o dużej heterogeniczności, ale uwzględniony

większa liczba dostępnych prób

w analizie i wykazało podobne, ale

nieistotny statystycznie wynik zbiorczy (RR,

0,68; 95% CI, 0,47-1,00) ($I^2 = 59\%$).

Po wykluczeniu potencjalnej wartości

odstającej przez Barbosę-Cesnika i in.26

nasze wyniki były bardziej zbliżone do wyników

Jepson i Craig⁶ (RR, 0,62; 95% CI,

0,49-0,80) ($I^2 = 43\%$).

Proces Barbosy-Cesnika i in.26

wykazały, że sok żurawinowy nie powoduje

ochrona przed ryzykiem nawrotu

pierścieni UTI wśród kobiet w wieku studenckim

(RR, 1,43; 95% CI, 0,87-2,33), co

uczyniło go wyjątkiem wśród prób.

Istnieją 2 możliwe powody tego zjawiska

odchylenie. Po pierwsze, Barbosa-Cesnik i in.26

zastosowano najniższy próg bakterii

(1000 jednostek tworzących kolonie)

[CFU/ml] wśród wszystkich uwzględnionych badań

zdefiniować UTI. Kontiokari i wsp.,¹⁸ kto

zastosowano próg 10 000 CFU/ml, co

wykazało działanie ochronne w przypadku

nawracającego ZUM (RR, 0,44; 95% CI, 0,21-

0,93) w podobnej populacji. Po drugie,

zaobserwowana częstość występowania zakażeń układu moczowego

w grupie kontrolnej w badaniu Bar-bosa-Cesnik i in.²⁶ wyniosła prawie połowę

że w badaniu Kontiokari i in.¹⁸

Barbosa-Cesnik i in.²⁶ zasugerowali, że stało się tak z powodu nieumyślnego

dobawania kwasu askorbinowego, który może również zapobiegać UTI, w porównaniu z placebo, z lepszym nawodnieniem w grupie kontrolnej. Czy populacja

badane w badaniu przeprowadzonym przez Barbosę-Cesnika i in.²⁶ znacząco różniły się pod innymi względami od populacji badanych w innych badaniach, nie można było tego stwierdzić ustalono w niniejszej metaanalizie.

Nasze analizy wrażliwości wykazały, że efekt ochronny produktów zawierających żurawinę był silniejszy w badaniach kontrolowanych bez placebo, co sugeruje, że oczekiwania skuteczności mogła odegrać rolę. Dwa badania bez placebo były stosunkowo niewielkie, a łączna ocena efektu nie uległa znaczącej zmianie po usunięciu tych 2 prób (RR, 0,73; 95% CI, 0,55–0,97) ($I^2 = 25\%$).

Poprzez uwzględnienie większej liczby dostępnych badań niż było dostępnych

do recenzji Jepsona i Craiga,⁶ inne czynniki potencjalnie wpływające na efekt żurawiny były dostępne do analizy podgrup. Wyniki ujawniły, że podgrupy w młodszym wieku, płeć żeńska, osoby z nawracającymi zakażeniami układu moczowego i stosujące sok żurawinowy zamiast kapsułek lub tabletek mogą odnieść większe korzyści z produktów zawierających żurawinę niż inni, chociaż różnica była nieistotnie statystycznie.

Produkty zawierające żurawinę były skuteczniejsze u kobiet z

nawracających zakażeń układu moczowego niż inne (RR, 0,61; 95% CI, 0,40–0,91) ($I^2 = 0\%$), co było podobne do wyniku

recenzja Jepsona i Craiga.⁶ Ponadto, gdy wyniki dla dziewcząt w wieku 25 i kobiet w ciąży²⁴ zostały połączone z kobietami z

nawracające zakażenia układu moczowego^{18,20}, szacunkowa ocena dla tej grupy składająca się z 100% uczestniczek badania stwierdzono również działanie profilaktyczne produktów zawierających żurawinę (RR, 0,49; 95% CI, 0,34–0,73) ($I^2 = 34\%$).

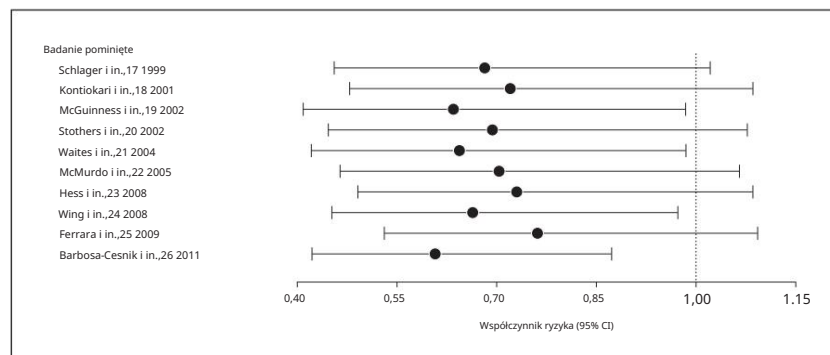
Zauważono, że sok żurawinowy jest skuteczniejszy niż kapsułki żurawinowe

sok lub tabletki w analizie podgrup.

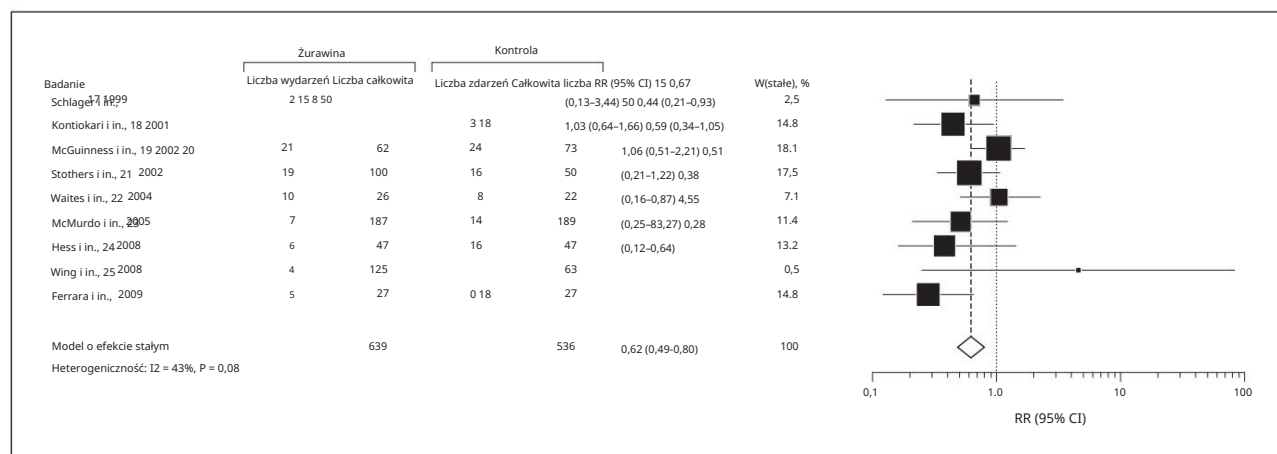
Ponieważ objętość żurawiny sok może mieć wpływ na częstość występowania UTI,²⁷ ten wynik może być spowodowany osoby pijące sok żurawinowy były lepiej nawodnione niż te przyjmujące kapsułki lub tabletki z żurawiną. Alternatywnie, ponieważ mechanizm działania ochronnego żurawiny przeciwko ZUM jeszcze nie ma wyjaśniono, że sok z żurawiny ma lepsze działanie profilaktyczne może wynikać z addytywnego lub synergistycznego działania innych nieznanymi substancji w soku, których nie ma w kapsułkach żurawiny i tabletek. Jednak przyjmowanie dużej ilości objętość soku żurawinowego o wysokiej zawartości zawartości cukru może budzić obawy o kontrolowaniu poziomu cukru u pacjentów chorych na cukrzycę i może powodować poważne zaburzenia żołądkowo-jelitowe lub inne działania niepożądane efekty, jak zaobserwowano w badaniu Wing et al.,²⁴ którzy musieli zmienić swój protokół, aby pozwalają na rzadsze dawkowanie, aby utrzymać zgodność i uniknąć wycofania się uczestników. Niemniej jednak, chociaż te skutki uboczne

są powodem do obaw, dopóki nie zostanie wdrożona ochrona mechanizm jest jasno zrozumiany, stosowanie żurawiny w postaci soku może korzystniejsze będzie spożywanie żurawiny w kapsułkach lub tabletkach.

Lepszy efekt zapobiegawczy dzięki produkty zawierające żurawinę były odnotowano większą częstotliwość dawkowania niż dwa razy dziennie. Ponieważ in vitro dane sugerują, że działanie soku żurawinowego na adhezję fimbriowata bakteria *E. coli* utrzymuje się przez około 8 godzin po spożyciu,³ dawki należy podawać częściej niż dwa razy dziennie może być rozsądnym wyborem.



Rysunek 3. Wykres wpływu: zbiorcze szacunki efektu sumarycznego, przy czym każde badanie zostało pominięte w jednym momencie.



Rycina 4. Wykres leśny: sumaryczny efekt żurawiny w zapobieganiu zakażeniu dróg moczowych, wyrażony jako współczynnik ryzyka (RR). W(stały) oznacza wagi w stałym efekcie Model Mantela-Haenszela.

Tabela 4. Podsumowanie wyników analiz wrażliwości z uwzględnionych randomizowanych kontrolowanych badań oceniających produkty zawierające żurawinę
Produkty w profilaktyce zakażeń układu moczowego

Analiza wrażliwości według:	Liczba Próby	Łączne kumulatywne		Heterogeniczność I 2 , % (wartość p)	Współczynnik ryzyka (95% przedział ufności)	Wartość p w Meta-regresja
		Współczynnik zapadalności ZUM, nr/nr a				
		Żurawina	Kontrola			
Projekt badania						
Równoległy	7	74/577	98/474	51 (.05) 0	0,64 (0,42-0,97) 0,42	.45
Zwrotnica	2	8/62	19/62	(.54)	(0,20-0,89)	
Analiza badań						
ITT	6	61/539	75/440	22 (.27) 69	0,70 (0,52-0,95) 0,49	.44
PP	3	21/100	42/96	(.04)	(0,21-1,13)	
Ryzyko generowania losowych sekwencji						
Niskie ryzyko	4	24/389	50/329	22 (.28) 31	0,46 (0,29-0,71) 0,74	.08
Niejasny	5	58/250	67/207	(.21)	(0,55-1,00)	
Leczenie w grupie kontrolnej						
Placebo	7	69/562	81/459	25 (.23) 0	0,73 (0,55-0,97) 0,36	.05
Bez placebo	2	13/77	36/77	(.41)	(0,21-0,62)	
Współczynnik zapadalności w grupie kontrolnej						
30%	6	69/312	100/269	59 (.03) 5	0,59 (0,38-0,91) 0,69	.81
30%	3	13/327	17/267	(.35)	(0,33-1,41)	
Próg bakteriurii w definicji ZUM						
10 000 jednostek tworzących kolonie/ml	4	25/275	41/273	19 (.30) 34	0,58 (0,37-0,91) 0,49	.46
100 000 jednostek tworzących kolonie/ml	4	36/302	52/190	(.21)	(0,34-0,73)	
Wymagania dotyczące pyurii w definicji ZUM						
Ropomocz nie jest konieczny	5	46/378	59/326	0 (.54)	0,60 (0,42-0,85) 0,59	.88
Wymagana pyuria	4	36/261	58/210	72 (.01)	(0,25-1,40)	

Skróty: ITT – zamiar leczenia; PP – zgodnie z protokołem; UTI – zakażenia układu moczowego.
łączny wskaźnik zapadalności: liczba pacjentów, u których wystąpił co najmniej 1 epizod ZUM/liczba pacjentów narażonych na ryzyko w okresie interwencji.

Tabela 5. Podsumowanie wyników analiz podgrup z włączonych badań kontrolowanych z randomizacją oceniających produkty zawierające żurawinę
Produkty w profilaktyce zakażeń układu moczowego

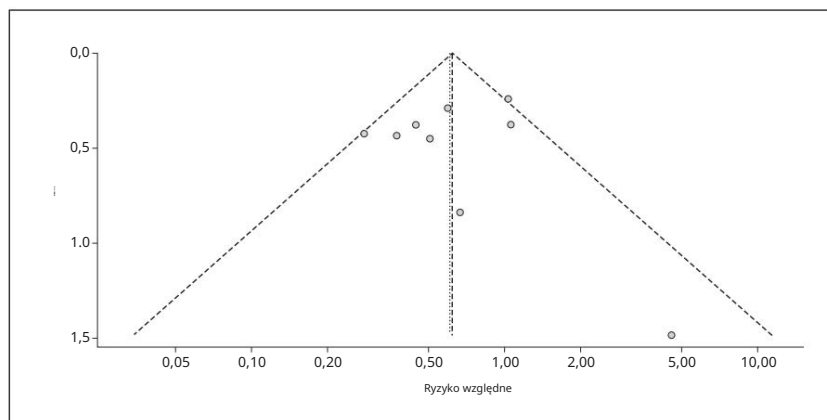
Analiza podgrup według:	Liczba Próby	Łączne kumulatywne		Heterogeniczność I 2 , % (wartość p)	Współczynnik ryzyka (95% przedział ufności)	Wartość p w Meta-regresja
		Współczynnik zapadalności				
		ZUM, nr/nr a				
		Żurawina	Kontrola			
Typ populacji						
Kobiety z nawracającymi zakażeniami układu moczowego	2	27/150	34/100	0 (.54)	0,53 (0,33-0,83)	]
Pęcherz neuropatyczny	4	39/150	51/157	37 (.19)	0,80 (0,57-1,14)	
Dzieci		5/27	18/27	nie	0,28 (0,12-0,64)	
Pacjenci w podeszłym wieku		7/187	14/189	nie	0,51 (0,21-1,22)	
Pacjentki w ciąży	1 1 1	4/125	0/63	nie nie	4,57 (0,25-83,60)	
Wiek						
18 lat	2	7/42	21/42	0 (.35)	0,33 (0,16-0,69) 0,68	]
18 lat	7	75/597	96/494	39 (.14)	(0,52-0,89)	
Seks						
Kobieta	4	36/302	52/190	34 (.21)	0,49 (0,34-0,73)	.17
Postać produktów zawierających żurawinę						
Sok żurawinowy	5	26/404	53/344	2 (.39)	0,47 (0,30-0,72) 0,79	]
Kapsułka lub tabletki	3	37/135	48/142	57 (.10)	(0,44-1,44)	
Częstotliwość dawkowania						
Więcej niż dwa razy dziennie	4	42/360	54/308	18 (.30)	0,58 (0,40-0,84) 1,03	]
Raz dziennie	1	21/62	24/73	nie dotyczy	(0,64-1,66)	

Skróty: NA, niedostępne; ZUM, zakażenia układu moczowego.
łączny wskaźnik zapadalności: liczba pacjentów, u których wystąpił co najmniej 1 epizod ZUM/liczba pacjentów narażonych na ryzyko w okresie interwencji.

Spośród wszystkich uwzględnionych badań jedynie Wing i in.²⁴ podjęli próbę przeprowadzenia badania zależności dawka-odpowiedź, aby ustalić optymalną dawkę.²⁴ Wyniki wykazały, tendencja do mniejszej liczby zakażeń układu moczowego u kobiet podano większe dawki soku żurawinowego

w porównaniu z tymi, którzy otrzymali placebo. Nasze badanie nie miało mocy pozwalającej na zbadanie różnic w częstości występowania UTI przez dawkę żurawiny. Większość badaczy włączonych do badań w niniejszej recenzji nie stwierdzono ich

Podstawy wyboru żurawiny dawka, z wyjątkiem McGuinness et al.,¹⁹ kto wspomniał, że wybrali najwyższa dostępna dawka żurawiny do ich badania. Potrzeba więcej badań dawka-odpowiedź, aby znaleźć



Rysunek 5. Wykres lejkowy służący do oceny stroniczości publikacji.

optymalna dawka żurawiny in vivo;
obecnie trwają badania mające na celu
ustalenie dawki

(identyfikator clinicaltrials.gov:
NCT00100061).

W badaniach z wykorzystaniem żurawiny dziennie
ilości większe niż 10 g, ogromna
zakres zawartości PAC od 0,838
mg do 224 mg dziennie, odnotowano.
Natomiast osoby stosujące codziennie
żurawinę w ilości mniejszej niż 10 g
nie zawiera informacji o

Zawartość PAC. Dopiero niedawno
PAC-i zostały uznane za potencjalne
składników przeciwdrożdżycowych żurawiny.⁵

Kwantyfikacja i standaryzacja zawartości
PAC były dostępne tylko w 3 z 13 prób

uwzględnione i trudno jest skutecznie
porównywać wyniki między
prób bez tych informacji.

wyniki jednego badania in vitro sugerują,
że codzienne spożycie 72 mg
PAC mogą chronić przed bakteriami
zrosty w drogach moczowych po
spożyciu żurawiny.²⁸ Jednakże w 2
próbach uwzględnionych w niniejszym
przeglądzie, przy użyciu codziennych ilości PAC
powyżej 72 mg nie wykazano działania
ochronnego.^{24,26}

Istnieją teorie na temat roli żurawiny w
zapobieganiu zakażeniom układu moczowego.
stopniowo ewoluowały i częściowo mają
dopiero niedawno sformułowane.
Zawartość PAC powinna być określona w
przyszłe próby umożliwiające różnicowanie
wpływu PAC na odpowiedź kliniczną.

Ponadto konsumenci produktów
zawierających żurawinę powinni
mieć dostęp do tych informacji, kiedy
kupują produkty reklamowane jako zapobiegające
zakażeniom układu moczowego.

Jeśli chodzi o ograniczenia badania,
nie przeszukiwano streszczeń z

wnioski, postępowania lub badania kliniczne
rejestrów, co może powodować
niekompletne wyszukiwanie literatury. Próbowaliśmy
skompensuj to ręcznie
sprawdzanie bibliografii odpowiednich
badań, recenzji i metaanaliz.
Ponadto nie udało nam się skontaktować z
kilkoma autorami w sprawie brakujących
danych niezbędnych do syntezy.^{8,15,16} Sprawdziliśmy
odpowiednich metaanaliz i przeglądów
systemowych oraz potwierdziły, że nie
takie dane były dostępne.

Podsumowując, wyniki
obecna metaanaliza potwierdza, że
spożywanie produktów zawierających
żurawinę może chronić przed
UTI w niektórych populacjach. Jednakże,
ze względu na znaczną
heterogeniczność pomiędzy badaniami,
wniosek ten należy interpretować
wielką ostrożnością. Produkty zawierające
żurawinę są zazwyczaj skuteczniejsze u
kobiet z nawracającymi ZUM,
populacja kobiet, dzieci, osoby pijące sok
żurawinowy i ludzie
stosowanie produktów zawierających
żurawinę częściej niż dwa razy dziennie.

Przyjęto do publikacji: 5 maja
(2012)

Korespondencja: Chien-Chang Lee,
MD, MSc, Wydział Medycyny Ratunkowej,
Narodowy Tajwan

Szpital Uniwersytecki Oddział Yunlin
#579, sekcja 2, Yunlin Rd, Douliou 640,
Yunlin, Tajwan (cclee100@gmail
.com).

Wkład autorów: Dr Lee miał

pełny dostęp do wszystkich danych w badaniu
i bierze odpowiedzialność za integralność
i dokładność danych
analizy danych. Koncepcja badania i
projekt: Fang, Lee i S.-C. Chen.
Zbieranie danych: Wang, N.-C.

Chen, Liu, Yu, Wu i W.-T. Chen.

Analiza i interpretacja danych:

Lee. Redagowanie manuskryptu:

Wang, Karolina Północna Chen, Liu, Yu, Wu,
W.-T. Chen i S.-C. Chen. Krytyczna rewizja
manuskryptu pod kątem ważnej treści
intelektualnej: Fang i

Lee. Analiza statystyczna: Lee. Wsparcie
administracyjne, techniczne i materiałowe:

Wang, Fang, N.-C. Chen, Liu,
Yu, Wu, W.-T. Chen i Lee. Badanie
nadzór: S.-C. Chen.

Ujawnienie finansowe: Nie zgłoszono żadnych
informacji.

Materiały dostępne wyłącznie online:

eAppen-dix jest dostępny pod adresem <http://www.>

Strona internetowa: [archinternmed.com](http://www.archinternmed.com).

REFERENCJE

- Schappert SM. Wizyty ambulatoryjne w gabinetach
lekarzkich, oddziałach ambulatoryjnych szpitali i
oddziały ratunkowe: Stany Zjednoczone, 1997. *Vi-tal
Health Stat* 13. 1999;(143):i-iv, 1-39.
- Foxman B. Epidemiologia zakażeń układu moczowego:
zapadalność, zachorowalność i koszty ekonomiczne.
Pon. 2003;49(2):53-70.
- Guay DR. Żurawina i zakażenia dróg moczowych.
Narkotyki. 2009;69(7):775-807.
- Henig YS, Leahy MM. Sok żurawinowy i zdrowie dróg
moczowych: nauka potwierdza folklor. *Odżywianie*.
2000;16(7-8):684-687.
- Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A, Foo LY.
Hamowanie przylegania P-fimbriowanej Escherichia
coli do powierzchni komórek nabłonka dróg
moczowych przez ekstrakty proantocyjanidynowe z żurawin. *N Engl
J Med*. 1998;339(15):1085-1086.
- Jepson RG, Craig JC. Żurawina w profilaktyce
zakażenia układu moczowego. *Cochrane Database Syst
Wydanie* 2008;(1):CD001321.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA
Grupa. Preferowane pozycje sprawozdawcze dla systematycznego
recenzje i metaanalizy: PRISMA
oświadczenie. *Ann Stażysta Med*. 2009;151(4):264-
269, W64.
- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choud-novskiy
I, Lipsitz LA. Redukcja bakterii i
ropomocz po spożyciu soku żurawinowego. *JAMA*.
1994;271(10):751-754.
- Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG. Ocena ryzyka
stroniczości w uwzględnionych badaniach. W: Higgins JPT, Green
S, red. *Cochrane Handbook for Systematic Re-views
of Interventions*. Wersja 5.1.0 (zaktualizowana)
Marzec 2011). Cochrane Collaboration; 2011:
rozdział 8. <http://www.cochrane-handbook.org>. Dostęp
24 maja 2012.
- Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG. Specjalne tematy w
statystyce. W: Higgins JPT, Green S, red.
*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of In-
interventions Wersja 5.1.0 (aktualizacja marzec 2011)*.
Współpraca Cochrane; 2011:rozdział 16. <http://www.cochrane-handbook.org>. Dostęp 24 maja,
(2012)
- Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman
DG. Pomiar niespójności w metaanalizach.
Polski: *BMJ* 2003;327(7414):557-560.
- Ioannidis WZP, Patsopoulos NA, Evangelou E.
Niepewność szacunków heterogeniczności w
metaanalizy. *BMJ*. 2007;335(7626):914-916.
- DerSimonian R, Laird N. Metaanaliza w klinice

- badania kliniczne. *Badania kontrolne Clin.* 1986;7(3):177-188.
14. Galbraith RF. Uwaga na temat graficznej prezentacji szacowane ilorazy szans z kilku badań klinicznych. *Stat Med.* 1988;7(8):889-894.
 15. Foda MM, Middlebrook PF, Gatfield CT, Potvin G, Wells G, Schillinger JF. Skuteczność żurawiny w zapobieganiu zakażeniom dróg moczowych u podanej populacji pediatrycznej. *Can J Urol.* 1995; 2(1):98-102.
 16. Walker E.B., Barney D.P., Mickelsen J.N., Walton R.J., Mickelsen RA Jr. Koncentrat żurawinowy: UTI profilaktyka. *J Fam Pract.* 1997;45(2):167-168.
 17. Schlager TA, Anderson S, Trudell J, Hendley JO. Wpływ soku żurawinowego na bakterię u dzieci z pęcherzem neurogennym poddawanych cewnikowaniu przerywanemu. *J Pediatr.* 1999;135(6): 698-702.
 18. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomizowane badanie soku z żurawiny i borówki brusznicy oraz napoju *Lactobacillus GG* profilaktyka zakażeń układu moczowego u kobiet. *Polski: BMJ* 2001;322(7302):1571.
 19. McGuinness SD, Krone R, Metz LM. Podwójny-ślepa, randomizowana, kontrolowana placebo próba suplementów żurawinowych w stwardnieniu rozsianym. *J Neu-rosci Nurs.* 2002;34(1):4-7.
 20. Stothers L. Badanie randomizowane mające na celu ocenę skuteczności efektywności i opłacalności naturopatyczna produkty żurawinowe jako profilaktyka zakażeń układu moczowego u kobiet. *Can J Urol.* 2002; 9(3):1558-1562.
 21. Waites KB, Canupp KC, Armstrong S, DeVivo MJ. Wpływ ekstraktu z żurawiny na bakterię i ropomocz u osób z pęcherzem neurogennym wtórnym do urazu rdzenia kręgowego. *J Spinal Cord Med.* 2004; 27(1):35-40.
 22. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G, Crombie IK. Czy spożywanie soku żurawinowego zmniejsza objawowe zakażenia dróg moczowych u osób starszych ludzie w szpitalu? podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo. *Wiek Starzenie się.* 2005;34(3):256-261.
 23. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR, Nee M, Yalla SV. Ocena tabletek żurawinowych w zapobieganiu zakażeniom dróg moczowych u pacjentów z urazem rdzenia kręgowego i pęcherzem neurogennym. *Przewód.* 2008;46(9):622-626.
 24. Skrzydłowy DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Codzienne picie soku żurawinowego w celu zapobiegania bezobjawowej bakterii w ciąży: badanie randomizowane kontrolowane badanie pilotażowe. *J Urol.* 2008;180(4):1367-1372.
 25. Ferrara P., Romaniello L., Vitelli O., Gatto A., Serva M, Cataldi L. Sok żurawinowy w profilaktyce nawracających zakażeń układu moczowego: randomizowane badanie kontrolowane u dzieci. *Scand J Urol Nefrol.* 2009;43(5):369-372.
 26. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Sok żurawinowy nie działa w celu zapobiegania nawracającym zakażeniom dróg moczowych: wyniki randomizowanego badania kontrolowanego placebo. *Klinika Chorób Płuc i Chorób Płuc* 2011;52(1):23-30.
 27. Kunin CM. Chemioprophylaktyka i leczenie supresyjne terapia w leczeniu chorób układu moczowego zakażenia. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33 (suplement A):51-62.
 28. Howell AB, Botto H, Combsure C i in. Wpływ dawkowania na aktywność przeciwdrobnoustrojową *Escherichia coli* uropatogennych w moczu po spożyciu proszku żurawinowego standaryzowanego na zawartość proantocyanidyny: wielośrodkowe, randomizowane badanie podwójne badanie w ślepej próbie. *BMC Infect Dis.* 2010;10:94.