

Natuurlijke ondersteuning van de urinewegen

Klachten met betrekking tot de urinewegen gaan bij vrouwen meestal over een blaasontsteking en bij mannen over plasproblemen als gevolg van een veranderde prostaat. Er zijn verschillende natuurlijke middelen die infecties voorkomen en/of verminderen of die de kwaliteit van het plassen verbeteren en soms de prostaat doen slinken.

Het bekendste urinewegprobleem is cystitis (blaasontsteking). Een opstijgende infectie naar de hogere urinewegen kan leiden tot nierbekkenontsteking; een minder onschuldige aandoening. Ongeveer de helft van alle vrouwen krijgt gedurende haar leven op zijn minst een urineweginfectie. Ook mannen kunnen last hebben van urineweginfecties. Bij hen ligt de oorzaak vaak in problemen met een vergrote prostaat (prostaathypertrofie).

Cystitis recidiveert bij 33% van de vrouwen

Bij een cystitis is de blaaswand en soms ook de urinebuis ontstoken, meestal veroorzaakt door bacteriën. Vooral bij vrouwen tussen de 15 en 24 jaar en vanaf 60 jaar komt cystitis veel voor. Dit is te verklaren door de seksuele activiteit van jongere vrouwen en het gebrek aan oestrogeen bij oudere vrouwen. Als gevolg van oestrogeendeficiëntie na de menopauze heeft nog slechts 25 - 30% van de vrouwen in deze groep lactobacillen in de vagina. Potentieel pathogene bacteriën uit de darm kunnen door het wegvallen van de natuurlijke barrière gemakkelijker de vagina koloniseren en de urethra binnendringen, waar ze een urineweginfectie kunnen veroorzaken ⁽¹⁾. Bij een derde van deze vrouwen treden in het daarop volgende jaar bovendien recidives op. Vrouwen hebben veel vaker last van cystitis dan mannen. Dit is anatomisch bepaald. Bij de vrouw is de afstand tussen de urethra en de anus kleiner dan bij mannen. Ook is de urethra van de vrouw veel korter. De bacteriën hoeven dus bij vrouwen een veel kortere weg af te leggen om in de urinebuis en blaasproblemen te veroorzaken.

Risicogroepen

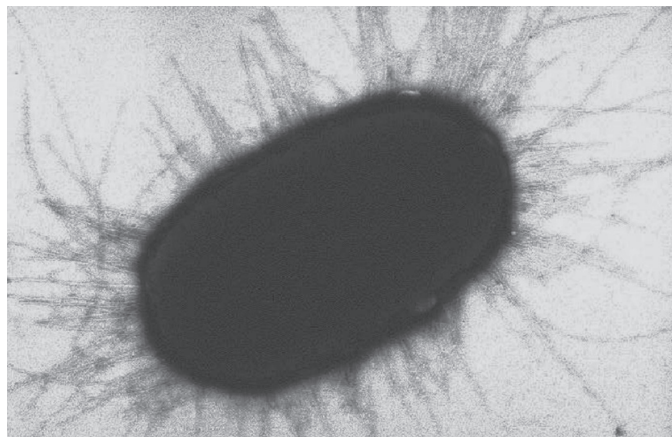
Vrouwen, kinderen, hoogbejaarden, zwangeren en patiënten met een urinaire katheter behoren tot de patiënten met risicofactoren. Sommige mensen, zoals vrouwen met een verzakking van de uterus of mannen met een vergrote prostaat, kunnen hun blaas niet goed leeg plassen. Zij kunnen dan ook eerder last krijgen van een cystitis. De meest voorkomende symptomen van een blaasontsteking zijn: brandende en stekende pijn bij het plassen en het gevoel dat je vaak naar het toilet moet. Ook kan een blaasontsteking pijn in de onderbuik en de rug veroorzaken. De urine kan sterk ruiken, troebel zijn en soms ook bloed bevatten.

Bacteriële infectie na kolonisatie van de vagina

Normaliter worden bacteriën vernietigd wanneer zij kans zien de urinebuis binnen te dringen. Maar wanneer het afweersysteem minder goed functioneert, overleven ze soms lang genoeg om de blaas binnen te dringen. Een cystitis vindt zijn oorsprong in de kolonisatie van de vagina, urethra en de blaas met uropathogenen. De uropathogenen hechten zich aan de uro-epitheliale cellen van de 'gastheer'; ook wel adherentie genoemd. De belangrijkste verwekker van cystitis is de *Escherichia coli*. In 70 - 90% van de ongecompliceerde infecties is *E. coli* de oorzaak. Van de recidiverende en gecompliceerde infecties wordt ongeveer de helft veroorzaakt door *E. coli*. In de andere gevallen spelen soms ook *Streptococcus faecalis* en *Staphylococcus saprophyticus* een rol. Pathogene *E. coli*-bacteriën maken bij de adherentie gebruik van fimbriae (zie afbeelding 1). Dit zijn haarachtige uitsteeksels op het membraanoppervlak, die twee soorten adhesieven produceren waarmee de hechting aan de uro-epitheliaalcellen wordt bewerkstelligd.

Probiotica houden *E. coli* in toom

Antibioticaprofylaxe is een effectieve manier om het aantal recidives te reduceren, maar veelvuldig gebruik van antibiotica kan leiden tot bijwerkingen en een toename van antibiotica resistentie. Bovendien is het bekend dat antibiotica de darmflora kunnen verstoren. Omdat urineweginfecties worden veroorzaakt door bacteriën uit de darmen, lijkt het aannemelijk dat het verbeteren van de darmflora de incidentie van urineweginfecties kan beïnvloeden.



Afbeelding 1 *E. coli*-bacterie maakt bij adherentie gebruik van fimbriae

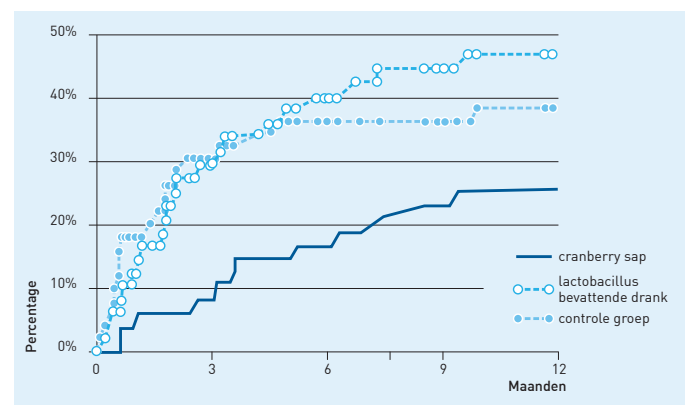
Zo werd frequente consumptie van probiotische yoghurt in verband gebracht met een lagere incidentie van urineweginfecties bij vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 30,5 jaar⁽²⁾. Probiotica kunnen er immers voor zorgen dat bacteriën als *E. coli* in toom gehouden worden. Bijzonder is dat de beste resultaten met probiotica zijn behaald met een niet-pathogene *E. coli*-stam. In deze dubbelblinde studie werden 453 vrouwen met een recidiverende cystitis geïncludeerd. Het gebruik van probiotica in periodes van drie maanden, leidde tot een reductie van 34% in de incidentie van urineweginfecties, gemeten over een jaar⁽³⁾. De onderzoeksresultaten van probiotica in de preventie van urineweginfecties zijn echter tegenstrijdig en het onderzoek werd veelal uitgevoerd met vaginale toediening van probiotica^(4, 5). Op dit moment loopt in het Academisch Medisch Centrum (AMC) en het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) de NAPRUTI-studie, waarin het effect van cranberrycapsules (tweemaal daags 400 mg) en lactobacillen (tweemaal daags $> 10^9$) wordt vergeleken met het effect van antibiotica op de incidentie van urineweginfecties.

Cranberry tegen recidiverende urineweginfecties

Aankankelijk werd gedacht dat de werking van cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) berustte op het aanzuren van de urine en op een bacteriostatische werking van de vruchtenzuren. Maar bij onderzoeken waarbij de zuurgraad van de urine neutraal werd gehouden, bleven cranberry's bescherming bieden tegen urineweginfecties^(6, 7). Cranberry verhindert de aanhechting van het uropathogeen *E. coli*. Hiervoor zijn twee bestanddelen verantwoordelijk, namelijk fructose en proanthocyanidinen (PAC's) die beide een verschillend type fimbriae remmen. De PAC's in cranberry's zijn van het zeldzamere A-type. PAC's van het B-type komen algemeen voor in voeding (vruchten, groene thee en pure chocolade). Aangetoond is dat de binding van het A-type uniek is voor de werking van cranberry's^(8, 9). Uit studies blijkt dat de PAC's van het type A een direct effect hebben op de fimbriae van de bacteriën, waarbij de adhesie wordt verminderd⁽⁹⁾. Ten slotte zijn er aanwijzingen dat gebruik van cranberry leidt tot selectie van minder adhesieve *E. coli*-bacteriën in de feces. Omdat uropathogene bacteriën vaak van fecale oorsprong zijn, zou deze vorm van selectie eveneens kunnen bijdragen tot het verminderen van het aantal urineweginfecties⁽⁶⁾. Bailey deed een pilotstudie bij twaalf vrouwen van 25 - 70 jaar met recidiverende urineweginfecties. Hij liet ze gedurende twaalf weken twee keer per dag een capsule krachtig cranberry-extract gebruiken. Gedurende deze twaalf weken ontwikkelde geen van de vrouwen een cystitis. Na twee jaar hadden de acht vrouwen die doorgedaan waren met het gebruik nog steeds geen cystitis ontwikkeld⁽¹⁰⁾. Valentova bestudeerde het effect van de consumptie van gedroogd cranberrysap op 65 gezonde jonge vrouwen. 400 mg gedroogd sap per dag had geen invloed op de gemeten parameters namelijk: hematologische parameters, antioxidant status,

aanwezigheid van metabolieten in de urine en de anti-adhesie-activiteit, ex vivo 1200 mg per dag had een remmend effect op de adhesie van uropathogene *E. coli* stammen en verminderde de oxidatieve stress, maar er was geen toename van de zuurgraad van de urine. De auteurs concludeerden dat cranberry niet alleen effectief is in de preventie van urineweginfecties, maar ook voor de preventie van oxidatieve stress⁽¹¹⁾. De dosis lijkt hierbij van belang. Kontiokari voerde een studie uit waarbij 150 vrouwen (21 - 72 jaar) met een geschiedenis van urineweginfecties verdeeld werden in drie groepen. Een groep dronk dagelijks 50 ml sapconcentraat van cranberry/rode vossenbes, de tweede dronk 100 ml van een *Lactobacillus* GG bevattende drank en de derde groep kreeg geen behandeling. Na zes maanden was in de cranberry-groep een vermindering van het absolute risico op recidive met 20% opgetreden (zie afbeelding 2). Het percentage vrouwen dat een recidive doormaakte was ook na twaalf maanden nog steeds significant lager. Het drinken van de *Lactobacillus* GG-drink had geen significant effect⁽⁴⁾.

Ook Stothers voerde een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie uit bij 150 vrouwen met een medisch verleden van urineweginfecties, die over drie groepen werden verdeeld⁽¹²⁾. Na een jaar had 32% van de placebo behandelde vrouwen één of meer urineweginfecties doorgemaakt, vergeleken met 20% van de vrouwen in de cranberrysap-groep en 18% in de cranberrytabletten-groep.



Afbeelding 2 Na zes maanden was in de cranberry-groep een vermindering van het absolute risico op recidive met 20% opgetreden (4)

De absolute risicoreductie voor de cranberry-producten was 12 - 14%. Avorn deed een studie onder 153 oudere vrouwen (gemiddeld 78,5 jaar), die hij verdeelde in twee groepen. Eén groep kreeg 300 ml cranberrysap en de andere groep een placebodrank. Gedurende zes maanden werd elke maand urine verzameld en onderzocht op de aanwezigheid van bacteriën en witte bloedcellen. De kans om bacteriurie met pyurie te ontwikkelen was 42% minder in de cranberrygroep dan in de placebogroep⁽¹³⁾. Ook bij patiënten met een neurologisch blaasprobleem (bijvoorbeeld door dwarslaesie) bleek het gebruik van cranberry-extract het risico op urineweginfecties te verminderen⁽¹⁴⁾.

Jepson concludeerde in een recent overzichtsartikel dat een aantal studies van goede kwaliteit enig bewijs bieden dat cranberrysap de incidentie van symptomatische recidiverende urineweginfecties bij vrouwen over een periode van twaalf maanden verlaagt. Volgens de auteur ontbreekt de onderbouwing voor de optimale dosering, concentratie, toedieningsvorm (sap, tabletten of capsules) en innameduur voor een maximaal effect^(15, 16).

Cranberry tijdens de zwangerschap

In Noorwegen werd onder 400 vrouwen een postpartum survey uitgevoerd. De auteurs rapporteerden dat cranberry een van de meest gebruikte 'kruiden' was gedurende de zwangerschap⁽¹⁷⁾. Er zijn geen klinische studies bekend die cranberry bestempelen als veilig of contra-geïndiceerd gedurende de zwangerschap. Het algemene gebruik en het feit dat cranberry's in de voeding voorkomen, ondersteunt de hypothese dat het veilig is zowel gedurende de zwangerschap als tijdens lactatie in hoeveelheden die overeenkomen met gebruik in de voeding⁽¹⁸⁾. Volgens het Australisch classificatiesysteem om het risico van geneesmiddelgebruik voor zwangeren in kaart te brengen behoort cranberry tot de meest veilige categorie A; er is geen bewijs van een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen of andere schadelijke effecten voor de foetus ondanks consumptie van cranberry op grote schaal. Ook gedurende de lactatieperiode kan cranberry veilig gebruikt worden⁽¹⁹⁾.

Vitamine C verkleint kans op cystitis

In een studie waarbij urinemonsters werden onderzocht na consumptie van cranberrysupplementen of vitamine C, bleek dat beide het aantal hechtende bacteriën (*Escherichia coli* en *Enterococcus faecalis*) in de urine verminderde⁽²⁰⁾. In een niet-dubbelblinde studie kon aangetoond worden dat dagelijkse inname van 100 mg vitamine C tijdens de zwangerschap de incidentie van cystitis verminderde⁽²¹⁾. De verzuring die het gevolg is van de aanwezigheid van bijvoorbeeld vitamine C maakt de urinewegen ongeschikt voor verblijf van bacteriën; die prefereren een alkalische omgeving.

Plasklachten door benigne prostaathyperplasie

Plasklachten zoals het moeilijk op gang komen van de mictie, verhoogde aandrang, pijn bij het plassen, een zwakkere straal, onvolledige blaaslediging, nadruppelen, incontinentie en/of veranderingen in het dagelijkse plaspatroon worden door een groot aantal - met name oudere - mannen ervaren. Deze symptomen zijn het gevolg van een vooralsnog onvolledig begrepen verslechtering van het ontledigingsmechanisme van de blaas waarbij urethrale obstructie en (neurogene) blaasdysfunctie mogelijk een rol spelen. Als de mictiestoornissen gepaard gaan met histologische veranderingen van de prostaat dan is er sprake van benigne prostaathyperplasie (BPH). Een verschuiving in het androgene metabolisme is de onderliggende trigger voor prostaathyperplasie.

Op een bepaalde leeftijd is de conversie van testosteron in het actieve di-hydrotestosteron door 5-alfa-reductase verhoogd. Dit leidt tot stapeling van di-hydrotestosteron in prostaataweefsel, wat de prostaatcellen aanzet tot proliferatie. Omdat de symptomen en de hinder die de patiënt ondervindt bij BPH sterk kunnen wisselen, wordt vaak een afwachtend beleid gevoerd. Bij ernstige klachten worden over het algemeen selectieve alfa-receptorblokkers geadviseerd. Die zorgen voor ontspanning van het gladde spierweefsel in de urinewegen en de prostaat, waardoor de urine makkelijker uitstroomt. Daarnaast worden 5-alfa-reductaseremmers toegepast die het prostaatvolume verminderen door lokaal de omzetting van testosteron in di-hydrotestosteron te remmen. Bij zeer ernstige klachten is invasief ingrijpen geïndiceerd.

Serenoa repens goed bij plasklachten

De laatste jaren groeit het aantal patiënten dat gebruik maakt van extracten van de vruchten van de zaagtpalm (*Serenoa repens* ofwel *Sabal serrulata*). Met dit extract is een groot aantal studies uitgevoerd. De gedroogde bessen worden verwerkt tot extracten. Liposterolische olie-extracten die gestandaardiseerd zijn op een gehalte aan vrije vetzuren (70 - 95%), zijn veelvuldig klinisch getest op effectiviteit bij de behandeling van mictiestoornissen en milde tot matige klachten ten gevolge van BPH. De studies zijn meestal uitgevoerd met 320 mg extract in een eenmalige dosis of tweemaal daags 160 mg, vergeleken met een placebo en soms ook met reguliere medicatie (zoals finasteride). De studies waren over het algemeen van korte duur, variërend van een tot drie maanden, maar soms ook langduriger (zes maanden tot twee jaar). Uit meta-analyses blijkt dat behandeling met *Serenoa repens* ten opzichte van placebobehandeling leidt tot een algemene verbetering van de symptomen, zowel wanneer de plasklachten worden gekwantificeerd met de International Prostate Symptom Score (IPSS) alsook wanneer men de subjectieve rapportagedoor patiënten en behandelend arts beschouwt^(22, 23, 24). *Serenoa repens* gaf tevens een significante verbetering te zien van verschillende urodynamische parameters - maximale urinestroom, gemiddelde stroomsnelheid en restvolume van de urine in de blaas - en het aantal keren dat er 's nachts geplast moest worden. *Serenoa repens* moet drie maanden gebruikt worden om een optimaal effect te bereiken⁽²⁴⁾. Djavan vergeleek een aantal parameters, waaronder IPSS, maximale urinestroom en kwaliteit van leven bij mannen die geen behandeling kregen en mannen die behandeld werden met *Serenoa repens*. De onderzoekers zagen significante verbeteringen in de IPSS-schaal, maximale urinestroom en kwaliteit van leven in de groep die *Serenoa repens* gebruikte⁽²⁵⁾. Behandeling met *Serenoa repens* heeft echter geen invloed op de grootte van de prostaat, hoewel Debruyne ook een lichte prostaatverkleining ontdekte⁽²⁶⁾. De concentratie van het prostaat specifiek antigeen (PSA) blijft stabiel, wat gunstig is, omdat het voorkomt dat prostaatcarcinomen onontdekt blijven⁽²⁷⁾.

Ten opzichte van regulier toegepaste geneesmiddelen blijkt *Serenoa repens* vergelijkbaar in werkzaamheid⁽²⁶⁾. Daarnaast geeft *Serenoa repens* ten opzichte van deze middelen betere resultaten bij ejaculatiestoornissen en seksuele disfunctie. Het werkingsmechanisme van *Serenoa* is nog niet helemaal duidelijk. Vermoedelijk gaat het om een anti-androgene en ontstekingsremmende activiteit en om een direct effect op de groei van het prostaatweefsel⁽²⁸⁾. *Serenoa repens* lijkt op basis van alle literatuurgegevens een zinvol therapeutisch alternatief voor reguliere geneesmiddelen die worden voorgeschreven bij plasklachten die al dan niet het gevolg zijn van BPH. Zo concluderen de auteurs van de meta-analyse voor de Cochrane Collaboration: 'Extracten van de zaagtandpalm geven een milde tot matige verbetering van plasklachten bij mannen met BPH. De werkzaamheid van *Serenoa repens* is in dit opzicht vergelijkbaar met de 5-alfareductaseremmer finasteride, terwijl het minder bijwerkingen heeft en goedkoper is'⁽²²⁾. Voor antioxidanten ter ondersteuning van de prostaat, zoals zink, selenium en lycopene, zie ook Karakteristieken van antioxidant mineralen en bioactieve stoffen.

Referenties

- Reid, G., J. Burton, and E. Devillard, The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *MedGenMed*, 2004. 6(1): p. 49.
- Kontiokari, T., et al., Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr*, 2003. 77(3): p. 600-4.
- Bauer, H. W., et al., A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol*, 2005. 47(4): p. 542-8; discussion 548.
- Kontiokari, T., et al., Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *Bmj*, 2001. 322(7302): p. 1571.
- Reid, G., A. W. Bruce, and M. Taylor, Influence of three-day antimicrobial therapy and *Lactobacillus vaginal* suppositories on recurrence of urinary tract infections. *Clin Ther*, 1992. 14(1): p. 11-6.
- Raz, R., B. Chazan, and M. Dan, Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis*, 2004. 38(10): p. 1413-9.
- Carlsson, S., et al., Effects of pH, nitrite, and ascorbic acid on nonenzymatic nitric oxide generation and bacterial growth in urine. *Nitric Oxide*, 2001. 5(6): p. 580-6.
- Howell, A. B., et al., A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry*, 2005. 66(18): p. 2281-91.
- Liu, Y., et al., Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, 2006. 93(2): p. 297-305.
- Bailey, D. T., et al., Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine*, 2007. 14(4): p. 237-41.
- Valentova, K., et al., Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem*, 2007. 55(8): p. 3217-24.
- Stothers, L., 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. 9(3): p. 558-62.
- Avorn, J., The effect of cranberry juice on the presence of bacteria and white blood cells in the urine of elderly women. What is the role of bacterial adhesion? *Adv Exp Med Biol*, 1996. 408: p. 185-6.
- Hess, M. J., et al., Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord*, 2008.
- Jepson, R. G. and J. C. Craig, A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res*, 2007. 51(6): p. 738-45.
- Jepson, R. G. and J. C. Craig, Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD001321.
- Nordeng, H. and G. C. Havnen, Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2004. 13(6): p. 371-80.
- Dugoua, J. J., et al., Safety and efficacy of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*, 2008. 15(1): p. e80-6.
- Mills, S. and K. Bone, The essential guide to herbal safety. 2005, Churchill Livingstone. p. 410 - 417.
- Habash, M. B., et al., The effect of water, ascorbic acid, and cranberry derived supplementation on human urine and uropathogen adhesion to silicone rubber. *Can J Microbiol*, 1999. 45(8): p. 691-4.
- Ochoa-Brust, G. J., et al., Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2007. 86(7): p. 783-7.
- Wilt, T., A. Ishani, and R. Mac Donald, *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(3): p. CD001423.
- Boyle, P., et al., Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004. 93(6): p. 751-6.
- Gerber, G. S. and J. M. Fitzpatrick, The role of a lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* in the management of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004. 94(3): p. 338-44.
- Djavan, B., et al., Progression delay in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: a comparative study of phytotherapy and watchful waiting. *World J Urol*, 2005. 23(4): p. 253-6.
- Debruyne, F., et al., (Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study). *Prog Urol*, 2002. 12(3): p. 384-92; discussion 394-4.
- Habib, F. K., et al., *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5alpha-reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. *Int J Cancer*, 2005. 114(2): p. 190-4.
- Buck, A. C., Is there a scientific basis for the therapeutic effects of *Serenoa repens* in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. *J Urol*, 2004. 172(5 Pt 1): p. 1792-9.