

# BEZPEČNOSŤ A ÚČINNOSŤ ÚŽIVANIA BRUSNÍC (*Vaccinium Macrocarpon*) POČAS TEHOTENSTVA A LAKTÁCIE

Jean-Jacques Dugoua, Dugald Seely, Daniel Perri,  
Edward Mills, Gideon Koren



# BEZPEČNOSŤ A ÚČINNOSŤ ÚŽIVANIA BRUSNÍC (*Vaccinium Macrocarpon*) POČAS TEHOTENSTVA A LAKTÁCIE

Jean-Jacques Dugoua<sup>1,2,3</sup>, Dugald Seely<sup>3,4</sup>, Daniel Perri<sup>5</sup>, Edward Mills<sup>3,5</sup>, Gideon Koren<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup> Graduate Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Toronto; <sup>2</sup> Motherisk Program, The Hospital for Sick Children, Toronto; <sup>3</sup> Department of Research and Clinical Epidemiology, The Canadian College of Naturopathic Medicine; <sup>4</sup> Institute of Medical Science, University of Toronto; <sup>5</sup> Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University, Hamilton; <sup>6</sup> Division of Clinical Pharmacology & Toxicology, University of Toronto, Toronto

Korešpondujúci autor: [jeanjacques.dugoua@utoronto.ca](mailto:jeanjacques.dugoua@utoronto.ca)

---

## ABSTRAKT

### Pozadie

Lekári aj pacienti majú nedostatok základných vedomostí o indikáciách a bezpečnosti užívania liečivých rastlín počas tehotenstva a laktácie. Tento článok je jedným zo série článkov, ktoré poskytujú systematický prehľad o bežnom využívaní liečivých rastlín počas tehotenstva a laktácie.

### Ciele

Poskytnúť systematický prehľad literatúry podávajúcej dôkazy o využití, bezpečnosti a farmakologických účinkoch brusníc, a ktorá sa touto problematikou zaoberá najmä v spojitosti s tehotenstvom a laktáciou.

### Metodika

Preskúmali sme 7 elektronických databáz a údaje sme zhrnuli na základe relevantnosti nájdených dôkazov.

### Výsledky

Neexistuje žiadny priamy dôkaz o priaznivých či škodlivých účinkoch na matku alebo plod počas užívania brusníc v tehotenstve. Nepriamo, hodnotným vedeckým dôkazom toho, že užívanie brusníc predstavuje minimálne riziko, bol prieskum, na ktorom sa zúčastnilo 400 tehotných žien, a pri ktorom neboli dokázané žiadne nepriaznivé účinky pri pravidelnej konzumácii brusníc. Priaznivé, či škodlivé účinky brusníc počas laktácie nie sú známe.

### Záver

Ženy počas tehotenstva trpia infekciami močových ciest častejšie. Vzhľadom k potvrdeniu priaznivých účinkov brusníc pri liečbe infekcií močových ciest a bezpečnosti ich užívania, užívanie brusníc, či už v podobe ovocia alebo šťavy, môže byť hodnotným spôsobom liečby infekcií močových ciest i počas tehotenstva.

**Kľúčové slová:** *Brusnica, vaccinium macrocarpon, tehotenstvo, laktácia, kojenie, systematický prehľad*

---

Americká brusnica (*Vaccinium macrocarpon*) je jeden z mála pôvodných ovocných plodov východosevernej Ameriky. Nájsť ju možno aj v Severnej Európe. Tradičným lekárskeým využitím plodov brusníc domorodými obyvateľmi Ameriky bola najmä liečba ochorení močového mechúra a obličiek<sup>1</sup>. Dlhú tradíciu má i vedecké skúmanie tohto prírodného liečiva, ktoré začalo koncom 19. storočia jeho chemickým popisom.<sup>2</sup> Aj v dnešných dňoch je hlavným terapeutickým využitím brusníc liečba a prevencia infekcie močových ciest<sup>3</sup>. Pôvodne sa tvrdilo, že biologická aktivita brusníc má okysľujúci účinok na moč, táto teória však bola do značnej miery vyvrátená. V súčasnosti akceptovaný mechanizmus pôsobenia liečby a prevencie infekcií močových ciest tkvie v potlačení schopnosti adhézie baktérií *Escherichia coli* k močovej trubici<sup>2,4</sup>. Ovocie obsahuje dve zložky, fruktózu a proantokyanidín, ktoré sa spájajú s proteínmi v riasovitých vláknach baktérií *E. Coli*, čím efektívne zabraňujú adhézií baktérii k epitelovým bunkám vo výstelke močovej rúry<sup>2,4</sup>. Bez možnosti vybudovania silného záchytného miesta pomocou adhézie je infekcia buď oslabená alebo zneškodnená hneď v začiatkoch.

Tehotná žena sa okrem iných problémov musí vyrovnáť so zvýšeným počtom infekcií močových ciest<sup>5,6</sup>. Vzhľadom k potvrdeniu bezpečnosti a účinnosti brusnicovej šťavy v liečbe infekcií močových ciest<sup>2,7</sup> nie je žiadnym prekvapením, že táto terapia je tehotnými ženami vo veľkej miere využívaná. Prieskum u 400 nórskych žien dokázal, že užívanie brusnicovej šťavy bolo najčastejšie využívaným spôsobom prírodnej liečby v tehotenstve<sup>8</sup>. Populárne užívanie tejto rastliny v tehotenstve si žiada hlbšie preskúmanie účinnosti a potenciálnych škodlivých účinkov počas tehotenstva a laktácie. Našou snahou bolo vyrovnáť sa s touto problematikou zostavením systematického prehľadu literatúry.

### Synonymá/Ludové názvy/Príbuzné látky

Americká brusnica, American cranberry, arandano Americano, arandano trepador, brusnice, Európska brusnica, European cranberry, grosse moosbeere, kranbeere, canneberge, veľká brusnica, moosebeere, mossberry, ronce d'Amérique, malá brusnica, popínava brusnica, tsuru-kokemomo, vaccinium, *vaccinium macrocarpon*<sup>9</sup>

### Zložky

Proantokyanidíny, triterpenoidy, lektíny, katechíny, kyselina askorbová, kyselina benzoová, kyselina chinínová, kyselina oxalová, kyselina citrónová a kyselina jablčná

### Využitá časť

Ovocie<sup>9</sup>

## METODIKA

Na zachovanie princípov dôkazmi podloženej praxe sme sa snažili identifikovať a analyzovať všetku vedecky relevantnú lekársku literatúru, ktorá poskytuje informácie o bezpečnosti, účinnosti a farmakologických účinkoch brusníc počas tehotenstva a laktácie. Prehľadávali sme nasledovné databázy s počiatočným dátumom jún 2006: AMED, CINAHL, Cochrane CENTRAL, Cochrane Library, MedLine, Natural Database a Natural Standard. Ludové a latinské názvy rastlín boli v kombinácii so slovami „tehotenstvo“, „laktácia“ a „kojenie“ použité ako kľúčové slová. Okrem toho sme prehľadávali aj databázu „Complete German Commission E Monographs“ Amerického botanického výboru (American Botanical Council).

Všetky relevantné články z časopisov boli zhromaždené a uvedené v zozname použitej literatúry v našej databáze. Charakter výsledkov a relevantnosť dôkazov boli vyabstrahované a zhromaždené v záverečnej správe. Stupeň relevantnosti pre indikácie bol vyhodnotený tak, ako je uvedené v Tabuľke 1. Dôkazy o škodlivých účinkoch boli ohodnotené tak, ako je zobrazené v Tabuľke 2.

## VÝSLEDKY

### Indikácie

	Relevantnosť dôkazu
Prevenia infekcií močových ciest <sup>11</sup>	A
Prevenia žalúdočných vredov <sup>12,13</sup>	E
Prevenia ochorení d'asien <sup>14-16</sup>	E
Prevenia chrípky <sup>17</sup>	E

## Užívanie a bezpečnosť užívania v tehotenstve

	Relevantnosť dôkazu
Commonly used without evidence of harm <sup>8,18</sup>	3a
Minimal risk (taken as food) <sup>19</sup>	5

Prieskum bol realizovaný na 400 nórskych ženách po pôrode<sup>8</sup>. Autori uviedli, že brusnica bola jednou z najbežnejšie využívaných prírodných liečiv počas tehotenstva<sup>8</sup>. V kompendiu prírodných látok bolo uvedené, že užívanie brusnic ako súčasť stravy v tehotenstve predstavuje minimálne riziko<sup>19</sup>. V lekárskej literatúre neexistujú žiadne klinické štúdie, ktoré by obsahovali dôkazy o bezpečnosti, či kontraindikáciách užívania brusnic v tehotenstve.

## Užívanie a bezpečnosť užívania počas laktácie

	Úroveň preukázateľného možného rizika
Neznáma	6

V lekárskej literatúre neexistujú žiadne správy, ktoré by obsahovali dôkazy o bezpečnosti, či kontraindikáciách užívania brusnic počas laktácie.

## Toxicita a nepriaznivé účinky

Brusnice boli podávané ako súčasť stravy počas dĺžky trvania štúdie a osvedčili sa ako bezpečné zložky potravy. Tento súhrn záznamov o bezpečnosti však automaticky nepotvrďuje, že užívanie tohto ovocia (spracovaného alebo nespracovaného) je úplne bezpečné pre všetkých alebo, že je jeho užívanie bezpečné i vo veľkých množstvách. Jedna z dôležitých oblastí záujmu sú pacienti s rizikom vytvorenia obličkových kameňov. Pri štúdiu, do ktorej sa zapojili zdraví dobrovoľníci, ktorí konzumovali brusnicové tablety počas jedného týždňa vo výrobcom stanovených dávkach, sa preukázalo výrazne zvýšenie hladiny močových

oxalátov.<sup>20</sup> Zatiaľ čo konzumácia brusnicovej šťavy v objeme až 4 l denne sa u zdravých jedincov ukázala ako netoxická, u ľudí trpiacimi nefrolitiázou by pri konzumácii veľkého množstva brusnic alebo brusnicovej šťavy mohlo dôjsť k zvýšenému riziku tvorby obličkových kameňov.<sup>21</sup> Pri konzumácii viac ako 3 l brusnicovej šťavy denne boli u dojčiat a malých detí zaznamenané gastrointestinálne poruchy, vrátane hnačky.<sup>22,24</sup>

## Farmakologické účinky

Proantokyanidíny prítomné v plodoch brusnic zabráňujú adhézií baktérií na epitelové bunky močových ciest.<sup>25-33</sup> Fruktóza, ktorú brusnice obsahujú, takisto prispieva k antibakteriálnemu pôsobeniu brusnic.<sup>13,34,35</sup> V prípade baktérie *Escherichia coli* (*E. coli*), ktorá je najčastejšou príčinou infekcií močových ciest, bolo dokázané, že proantokyanidíny tieto baktérie obalia, čím bránia ich adhézií na steny močových ciest.<sup>13,34,36,37</sup> Zmes z brusnicovej šťavy sa preukázala ako inhibítor adhézie v prípade 77 klinických separátov *Escherichia coli* odobratých pacientom, ktorým bola diagnostikovaná infekcia močových ciest.<sup>36</sup> Tiež sa však preukázalo, že brusnice nie sú schopné vypudiť baktériu, ktorá sa už prichytila k epitelovým bunkám močových ciest.<sup>38</sup>

Brusnicová šťava pôsobí antibakteriálne na baktérie *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus mirabilis*<sup>30,34,36</sup>. Brusnice preukázali antivírusový účinok v prípade vírusu detskej obrny typu 1<sup>39</sup> a tiež sa preukázala ako účinná v prevencii adhézie baktérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) v žalúdku.<sup>12,13</sup> Brusnice tiež pravdepodobne pôsobia proti baktériám spôsobujúcim zubný povlak, ktorý je príčinou ochorenia ďasien.<sup>14-16</sup> Nedávne výskumy naznačujú, že brusnice môžu dokonca znížiť riziko adhézie a infikovania chrípkovým vírusom.<sup>17</sup> Brusnice majú tiež výrazné antioxidantné a antikarcinogénne účinky.<sup>40,41</sup>

## Interakcie s liekmi

Existujú neoficiálne správy o interakciách s warfarínom, klinická štúdia realizovaná na 14 zdravých jedincoch však nedokázala zmenu CYP2C9, enzýmu zodpovedného za metabolizáciu warfarínu.<sup>45</sup> Istá laboratórna štúdia naznačuje, že brusnicová šťava môže mať efekt na inhibíciu

črevného enzýmu CYP3A4<sup>46</sup>, napriek tomu, klinická štúdia neodhalila žiadne dôkazy o zmene hladiny cyklosporínu, substrátu CYP3A4, v dôsledku konzumácie brusnicovej šťavy.

## DISKUSIA

Existuje rozsiahly výskum zameraný na skúmanie súčasť a potenciálnych terapeutických účinkov brusníc a brusnicovej šťavy. Doterajším hlavným obsahom klinických i predklinických výskumov bolo skúmanie schopnosti plodov brusnice znížiť riziko infekcie, predovšetkým infekcie močových ciest, prostredníctvom priameho zablokovania schopnosti adhézie patogénov na tkanivo a hostiteľské bunky. Dôkazy poukazujú na skutočnosť, že to neplatí len v prípade baktérií, ale takisto v prípade vírusov.

Existuje veľmi silný vedecký dôkaz, ktorý podporuje využitie brusníc pri prevencii infekcií močových ciest. Systematické skúmanie databázy Cochrane mapujúce využitie brusníc pri prevencii infekcií močových ciest preukázalo, že brusnicová šťava môže byť účinným prostriedkom v znižovaní výskytu infekcií močových ciest.<sup>11</sup> Hoci výskumy ohľadom iného využitia tohto ovocia nie sú ani zďaleka také precízne, priniesli niekoľko sľubných *in vitro* dôkazov o priaznivých účinkoch v prípadoch ústnej hygieny, v prípade baktérií *H. Pylori* spôsobujúcich žalúdočné vredy a priniesli aj dôkazy o možnom účinku pri prevencii chrípky.

Neexistuje žiadny priamy dôkaz o priaznivých či škodlivých účinkoch na matku alebo plod počas užívania brusníc v tehotenstve. Tak ako je uvedené vyššie, prieskum, na ktorom sa zúčastnilo 400 tehotných žien, nepreukázal žiadne nepriaznivé účinky pri pravidelnej konzumácii brusníc. Priaznivé či škodlivé účinky užívania brusníc počas laktácie nie sú známe. Ich častá konzumácia, nízka toxicita a skutočnosť, že brusnice sú súčasťou stravy, sú teda dostatočným podložením hypotézy o neškodnosti ich užívania v dávkach konzumovaných v rámci stravy počas tehotenstva a laktácie. Pri vyšších dávkach sa však bezpečnosť alebo škodlivé účinky ich užívania nedajú bez dostatočne kvalitných klinických štúdií potvrdiť ani vyvrátiť.

V prípade, že žena má predispozície k nefrolitiá-

ze, pri prijímaní potravy obsahujúcej vyššie množstvo kyseliny oxalovej, ktorá je aj súčasťou brusníc, sa odporúča zvýšená opatrnosť. Ak dôjde k vytvoreniu obličkových kameňov, tak v prípade röntgenovej diagnostiky, liečby alebo odstraňovania kameňov existuje zvýšené riziko poškodenia plodu a je teda pre tehotnú ženu problematickejšie a potenciálne nebezpečné.<sup>48</sup> Je však potrebné poznamenať, že tehotné ženy zvyčajne nepatria do skupiny so zvýšeným rizikom tvorby obličkových kameňov.<sup>49</sup>

V konečnom dôsledku sa brusnice javia ako užitočný terapeutický prostriedok na prevenciu infekcií močových ciest u tehotných alebo dojčiacich žien. Sľubné dôkazy poukazujúce aj na iné antiinfekčné vlastnosti brusníc, akými sú zlepšená ústna hygiena alebo prevencia žalúdočných vredov a chrípky, je potrebné aj naďalej skúmať. Povzbudzujúca je skutočnosť, že existuje dostupný prírodný nutričný liečebný produkt, ktorý môže byť v mnohých prípadoch účinný pri prevencii bežných a tiež organizmus oslabujúcich ochorení u tehotných žien.

**TABUĽKA 1** Úroveň relevantnosti dôkazov o účinnosti

HODNOTENIE	ÚROVEŇ DÔKAZOV
A	<b>VEĽMI SILNÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz priaznivých účinkov z jedného alebo z viacerých systematických prehľadov/metaanalýz.
B1	<b>SILNÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz priaznivých účinkov z jednej alebo z viacerých dôkladne vykonaných randomizovaných štúdií (RCT).
B2	<b>DOBRY VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz priaznivých účinkov z jednej alebo z viacerých randomizovaných štúdií. Randomizované štúdie však boli realizované na malej vzorke ALEBO boli objavené nezhody v ich metodike.
C	<b>SLABÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz priaznivých účinkov z jednej alebo z viacerých skupinových štúdií ALEBO kontrolovaných klinických štúdií.
D	<b>VEĽMI SLABÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Dôkaz z klinických prípadov ALEBO zo správ o klinických prípadoch.
E	<b>NEPRIAMY DÔKAZ</b> Názor odborníka ALEBO laboratórne štúdie.
F	<b>HISTORICKÝ ALEBO TRADIČNÝ DÔKAZ</b> Historické alebo tradičné využitie lekármi, bylinkármi, vedcami alebo domorodými kmeňmi.

**TABLE 2** Úroveň relevantnosti dôkazov o škodlivosti

ÚROVEŇ	DÔKAZ
1	<b>SILNÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz z jedného alebo z viacerých systematických prehľadov alebo randomizovaných štúdií.
2	<b>PRIJATEĽNÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Štatisticky významný dôkaz z jednej alebo z viacerých dôkladne spracovaných skupinových štúdií ALEBO kontrolovaných klinických štúdií.
3a	<b>SLABÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Dôkaz z jedného alebo z viacerých klinických prípadov.
3b	<b>VEĽMI SLABÝ VEDECKÝ DÔKAZ</b> Dôkaz podložený správami z klinických prípadov.
4	<b>NEPRIAMY VEDECKÝ DÔKAZ</b> Dôkaz podložený vedeckými štúdiami vykonanými na zvieratách, hmyze alebo mikroorganizmoch ALEBO laboratórnymi štúdiami ľudských buniek.)
5	<b>TEORETICKÝ DÔKAZ</b> Dôkaz podložený vedeckou teóriou ALEBO názor odborníka.
6	<b>NEZNÁMY</b> Nie sú dostupné žiadne informácie.

---

Zoznam použitej literatúry:

---

1. Boon H, Smith M. The complete natural medicine guide to the 50 most common medicinal herbs. 2004, Toronto: Robert Rose.
2. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004;38(10):1413-9.
3. Lynch DM. Cranberry for prevention of urinary tract infections. *Am Fam Physician* 2004;70(11):2175-7.
4. Liu Y, et al. Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng* 2006;93(2):297-305.
5. D'Souza Z, D'Souza D. Urinary tract infection during pregnancy--dipstick urinalysis vs. culture and sensitivity. *J Obstet Gynaecol* 2004;24(1):22-4.
6. Sheikh MA, et al. Incidence of urinary tract infection during pregnancy. *East Mediterr Health J* 2000;6(2-3):265-71.
7. Cranberry and urinary tract infection. *Drug Ther Bull* 2005;43(3):17-9.
8. Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13(6):371-80.
9. Jellin JM, Batz F, Hitchens K. Natural medicines comprehensive database 3rd Edition. 2002, Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty. 1530.
10. www.naturalstandard.com, Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Natural Standard Monograph. 2003.
11. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD001321.
12. Shmueli H, et al. Susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates to the antiadhesion activity of a high-molecular-weight constituent of cranberry. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;50(4):231-5.
13. Burger O, et al. A high molecular mass constituent of cranberry juice inhibits *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2000;29(4):295-301.
14. Weiss EL, et al. Inhibitory effect of a high-molecular-weight constituent of cranberry on adhesion of oral bacteria. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002;42(3 Suppl):285-92.
15. Koo H, et al. Influence of cranberry juice on glucan-mediated processes involved in *Streptococcus mutans* biofilm development. *Caries Res* 2006;40(1):20-7.
16. Labrecque J, et al. Effects of a high-molecular-weight cranberry fraction on growth, biofilm formation and adherence of *Porphyromonas gingivalis*. *J Antimicrob Chemother* 2006;58(2):439-43.
17. Weiss EI, et al. Cranberry juice constituents affect influenza virus adhesion and infectivity. *Antiviral Res* 2005;66(1):9-12.
18. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14(5):537-43.
19. Foster S, Tyler VE. Tyler's Honest Herbal: A Sensible Guide to the Use of Herbs and Related Remedies. 3rd ed. 1993, Binghamton, NY: Haworth Herbal Press.
20. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology* 2001;57(1):26-9.
21. Bodel P, Cotran R, Kass E. Cranberry juice and the antibacterial action of hippuric acid. *J Lab & Clin Med* 1959;54(6):881-8.
22. Garcia-Calatayud S, Larreina Cordoba JJ, Lozano De La Torre MJ. [Severe cranberry juice poisoning]. *An Esp Pediatr* 2002;56:72-3.
23. Johns Cupp M, ed. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. 2000, Humana Press: Totowa, New Jersey.
24. Anonymous. Cranberry, in Lawrence review of natural products. 1994 Facts and Comparisons: St. Louis, MO.
25. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol* 1984;131:1013-6.
26. Ahuja S, Kaack B, Roberts J. Loss of fimbrial adhesion with the addition of *Vaccinium macrocarpon* to the growth medium of P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Urol* 1998;159:559-62.
27. 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;408:185-6.
28. Fleet JC. New support for a folk remedy: Cranberry juice reduces bacteriuria and pyuria in elderly women. *Nutr Rev* 1994;52:168-70.
29. Kinney AB, Blount M. Effect of cranberry juice on urinary pH. *Nurs Res* 1979;28:287-90.
30. Lee YL, et al. Does cranberry juice have antibacterial activity? *JAMA* 2000;283:1691.
31. Ofek I, et al. Anti-*Escherichia coli* adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *N Engl J Med* 1991;324:1599.
32. Foo LY, et al. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry* 2000;54:173-81.
33. Habash MB, 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;45:691-4.
34. Harkins K. What's the use of cranberry juice? *Age and Ageing* 2000;29:9-12.
35. Howell AB, et al. Inhibition of the Adherence of P-Fimbriated *Escherichia coli* to Uroepithelial-Cell Surfaces by Proanthocyanidin Extracts from Cranberries (letter). *N Engl J Med* 1998;339:1085-6.
36. Schmidt DR, Sobota AE. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios* 1988;55:173-81.
37. Di Martino P, et al. 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* 2006;24(1):21-7.
38. Lowe FC, Fagelman E. Cranberry juice and urinary tract infections: what is the evidence? *Urology* 2001;57:407-13.
39. Konowalchuk J, Speirs JI. Antiviral effect of commercial juices and beverages. *Appl Environ Microbiol* 1978;35(6):1219-20.
40. Pedersen CB, et al. Effects of blueberry and cranberry juice consumption on the plasma antioxidant capacity of healthy female volunteers. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:405-8.
41. Bomser J, et al. In vitro anticancer activity of fruit extracts from *Vaccinium* species. *Planta Med* 1996;62:212-6.
42. Anonymous. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *Current Problems in Pharmacovigilance* 2003;29:8.
43. Hodek P, Trefil P, Stiborova M. Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chem Biol Interact* 2002;139:1-21.
44. Svarna R, Pirmohamed M, Henderson L. Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *BMJ* 2003;327(7429):1454.
45. Greenblatt DJ, et al. Interaction of flurbiprofen with cranberry juice, grape juice, tea, and fluconazole: in vitro and clinical studies. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79(1):125-33.
46. Uesawa Y, Mohri K. Effects of cranberry juice on nifedipine pharmacokinetics in rats. *J Pharm Pharmacol* 2006;58(8):1067-72.
47. Grenier J, et al. Pomelo juice, but not cranberry juice, affects the pharmacokinetics of cyclosporine in humans. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79(3):255-62.
48. McAleer SJ, Loughlin KR. Nephrolithiasis and pregnancy. *Curr Opin Urol* 2004;14(2):123-7.
49. Drago JR, Rohner TJ, Jr., Chez RA. Management of urinary calculi in pregnancy. *Urology* 1982;20(6):578-81

