

Az akut, nem komplikált cystitis kezelése

Szegedi Krisztián dr.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Urológiai Klinika (igazgató: Flaskó Tibor)



Dr. Szegedi Krisztián; Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Urológiai Klinika; 4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98. E-mail: szegedikrisztian@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÓ

Az akut, nem komplikált cystitis a nők körében igen gyakran előforduló betegség, amely heves tünetekkel járhat. Ismereteink alapján a felnőtt női populáció mintegy fele tapasztal élete során hólyaghurutra jellemző panaszokat, és a nők egyharmada 24 éves koráig átesik az első fertőzésen, így megfelelő kezelésének jelentősége az urológiai gyakorlatban igen nagy.

Mivel önmagában az akut, nem komplikált cystitis egy alapvetően gyors lefolyású, potenciálisan nem súlyos kórkép, a kezelés kiválasztásakor körültekintően kell eljárni, és ha megoldható, a beteget minden lehetőségéről felvilágosítani.

Az akut cystitis kezelésében az utóbbi években paradigma-váltás történt. A korábbi, korai agresszív antibiotikumkezelés egyre inkább háttérbe szorul, figyelembe véve a beteg mikrobiomjára és környezetére gyakorolt hatást, a kezelésben egyre inkább a nem antibiotikumalapú terápiák kapnak hangsúlyt, mint például a megfelelő folyadékfogyasztás, a nem szteroid gyulladáscsökkentők és a fitoterapeutikumok.

Ha antibiotikum kezelés mégis indokolt, a szakmai irányelveknek megfelelően kell kiválasztani az elsővonalbeli antibiotikumterápiát (pl. fosfomicin, nitrofurantoin), valamint életmód-beli tanácsokkal ellátni a beteget.

Kiegészítő terápiaként érdemes felajánlani az úgynevezett antiadhezív tulajdonsággal is rendelkező fitoterapeutikumokat. Erre kiváló példa a tövises iglice (*Ononis spinosa*), a jávai tealevél (*Orthosiphon stamineus*) és a kanadai aranyvessző (*Solidago canadensis*) kombinációja, amellyel nagy eséllyel elkerülhetjük a recidív cystitis kialakulását, csökkenthetjük a panaszok intenzitását, valamint az alkalmazandó antibiotikum mennyiségét és a kezelés időtartamát. Mindemellett a betegek számára is pszichésen elfogadhatóbb, mintegy arany középút az akut cystitis kezelésében.

KULCSSZAVAK

CYSTITIS, ALSÓ HÚGYÚTI FERTŐZÉS

Treatment of acute, uncomplicated cystitis

SUMMARY

Acute uncomplicated cystitis is a very common disease among women, which can be accompanied by severe symptoms. According to our knowledge, about half of the adult female population experiences symptoms typical of cystitis during their lifetime, and one third of women experience their first infection by the age of 24, so its proper treatment is of great importance in urological practice. Since acute uncomplicated cystitis itself is a fundamentally rapid-acting, potentially non-serious disease, caution should be exercised when choosing treatment, and if possible, the patient should be informed about all options.

In recent years, a paradigm shift has occurred in the treatment of acute cystitis. The previous, early aggressive antibiotic treatment is increasingly being pushed into the background, taking into account the impact on the patient's microbiome and environment, and non-antibiotic-based therapies are increasingly being emphasized in treatment, such as adequate fluid intake, non-steroidal anti-inflammatory drugs and phytotherapeutics. If antibiotic treatment is still justified, the first-line antibiotic therapy (e.g. fosfomicin, nitrofurantoin) should be selected in accordance with professional guidelines, and the patient should be provided with lifestyle advice.

It is worth offering phytotherapeutics with so-called antiadhesive properties as an additional therapy. An excellent example of this is the combination of spiny needle (*Ononis spinosa*), Javanese tea leaf (*Orthosiphon stamineus*) and Canadian goldenrod (*Solidago canadensis*), with which we can most likely avoid the development of recurrent cystitis, reduce the intensity of complaints, the amount of antibiotics to be used and the duration of treatment. In addition, it is also psychologically more acceptable for patients, a kind of golden mean in the treatment of acute cystitis.

KEYWORDS

CYSTITIS, LOWER URINARY TRACT INFECTION

Bevezetés

Az akut, nem komplikált cystitis a nők körében igen gyakran előforduló betegség, amelynek tünetei jellemzően az alhasi diszkomfort, akár erős fájdalom, a sürgető, parancsoló vizelési inger, illetve késői fázisban a masszív vérvezelés.

Ismereteink alapján a felnőtt női populáció mintegy fele tapasztal élete során hólyaghurutra jellemző panaszokat, és a nők egyharmada 24 éves koráig átesik az első fertőzésen.

A közösségben szerzett, nem komplikált hólyaghurut hátterében döntő többségében az *Escherichia coli* igazolható mint kórokozó. Főbb rizikófaktorokként tekintünk a szexuális élet megkezdésére, a mikrobiom bármilyen okból történő megbomlására, egyes fogamzásgátlók használatára, gyerekkorban előforduló heveny cystitiszes epizódokra, de örökletesség is felmerül a háttérben (1).

Az akut, nem komplikált cystitis

Az akut cystitis kezelésében az utóbbi években paradigmaváltás történt. A korábbi, korai agresszív antibiotikumkezelés egyre inkább háttérbe szorul, figyelembe véve a beteg mikrobiomjára és környezetére gyakorolt hatást, a kezelésben egyre inkább a nem antibiotikumalapú terápiák kapnak hangsúlyt.

A Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Urológus Társaság konszenzuszdokumentuma szerint az antibiotikum adása enyhe tünetek esetén 48 órával halasztható. Ez alatt az idő alatt kiemelten fontos a megfelelő folyadékfogyasztás (3 liter/nap), amelyet kiegészíthetünk nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel és fitoterapeutikumokkal (2).

Az akut, nem komplikált cystitis alternatív kezelése

Több randomizált klinikai vizsgálat foglalkozik a tőzegáfonya hatásosságával, amelyek hatóanyag-tartalomtól függően (proanthocyanidin) különböző eredményeket igazoltak. A tanulmányok célja nem a tőzegáfonya-kivonat monoterápiaként való alkalmazása volt, így egyértelmű evidencia ebben a kérdésben még nem született (3, 4).

A D-mannóz szerepét is több klinikai vizsgálatban értékelték. Egyes vizsgálatok eredményei szerint akut, nem komplikált cystitisben, illetve a recidív cystitis megelőzésében hatékony lehet (5, 6). Ugyanakkor a vizsgálatok döntő többsége mint kiegészítő terápiát vette számításba a D-mannóz alkalmazását, valamint gyenge evidenciával bírnak, így ennek alkalmazásáról vagy hatásosságáról nincs egyértelmű konszenzus (7).

A fitoterapeutikumok használata széles körben elterjedt, és jelenleg az érvényben lévő európai és hazai irányelveknek megfelelően azok a készítmények, amelyek hatásosságát klinikai tanulmányok támasztják alá, kiválóan alkalmazhatók – akár első vonalban is – az akut, nem komplikált cystitis kezelésében. A kis ezerjófű (*Centaurii herba*), az orvosi lestyán (*Levistici radix*)

és a rozmaring (*Rosmarini folium*) keverékből készült készítmény például, non-inferiornak bizonyult bizonyult egyes klinikai tanulmányok alapján, mint a fosfomicin-monoterápia (8). Szintén hatásosnak bizonyult az L-metionin és a rozella (*Hibiscus sabdariffa*), valamint az indiai tömjénfa (*Boswellia serrata*) keveréke a rövid távú távú antibiotikum kezeléshez hasonlóan, valamint csökkentette a recidív epizódok számát. Megjegyzendő, hogy hónapokkal az akut cystitis lezajlása után nagyobb arányban fordul elő aszimptomatikus bakteriuria a fitoterapeutikumokkal kezelt csoportban, amely nem igényel kezelést, csak speciális esetekben, sőt akár protektív hatással bírhat a későbbi fertőzésekkel szemben. A kevésbé, vagy egyáltalán nem patogén baktériumok megjelenése kompetitív gátolhatja a patogén kórokozók megjelenését. Ezt a jelenséget különösen időskorban, posztmenopauzális nőknél figyelhetjük meg (9).

Kiváló eredménnyel alkalmazhatók az akut, nem komplikált hólyaghurut kezelésében az úgynevezett növényi vizelethajtók, illetve antiadhezinek. Ezek a készítmények meggátolják a biofilmképződést a húgyutakban. Akvaretikus hatásuk eltér a szintetikus diuretikumokétól, hiszen nem befolyásolják a szervezet elektrolit-egyensúlyát, mivel csak a többletként bevitt folyadék gyorsabb ürülését váltják ki, amely gyorsítja a baktériumok ürülését, hozzájárulva a hatékonyabb antibiotikumterápiához (10). A tövises iglice (*Ononis spinosa*), a jávai tealevél (*Orthosiphon stamineus*), valamint a kanadai aranyvessző (*Solidago canadensis*) kombinációjának hatékonyságát több tanulmány is alátámasztja (11, 12).

Hatásosságát és biztonságosságát randomizált, multicentrikus, placebokontrollos, párhuzamos csoportos és kettős vak vizsgálatban értékelték. A vizsgálatba, 200 akut szövődménymentes alsó húgyúti fertőzésben szenvedő (18–75 éves) nőt vontak be. Az elsődleges végpont a mikrobiológiai válasz volt, amelyet a baktériumszám több mint 10^2 CFU/ml-rel való csökkenésében vagy hat nap elteltével a bakteriuria teljes mértékű megszűnésében határoztak meg. A protokoll szerinti populáció elemzése a készítménnyel kezelt csoportban 62,7%-os, a placebocsoportban 25,4%-os válaszadási arányt eredményezett ($p < 0,0001$) (13).

Az akut, nem komplikált cystitis gyógyszeres kezelése

Az antimikrobiális kezelésnek továbbra is van létjogosultsága, mivel több placebokontrollált tanulmányban kimutatták az eredményességét. Fiatal, társbetegségekben nem szenvedő nőbetegeknél azonban érdemes alternatív kezelésmódot felajánlani, de legalábbis a beteget a döntéshozatalba bevonni, megfelelő tájékoztatás után (14, 15).

Az antibiotikumok használatát jelentős mértékben csökkenthetjük nem szteroid gyulladáscsökkentők, illetve egyes fitoterapeutikumok adásával. A medveszőlőlevél- (*Arctostaphylos uva-ursi*) és a rozmaringkivonatot is tartalmazó készítmények alkalmazása hasonló módon csökkenti az antibiotikumok alkalmazásának szükségességét (16). Előbbi antibakteriális hatását a benne található arbutinnak köszönheti, amely a gasztrointesztinális traktusban hidrokinnon alakul, majd konjugált formában választódik

ki a vizeletbe. A baktériumok ezután a vizeletben ismét hidrolizálják a molekulát, így a hidrokinon képes antibakteriális hatását kifejteni (17). A medveszőlőlevél esetében egy közel 400 beteg bevonásával végzett, randomizált, kettős vak vizsgálat igazolta, hogy 63,6%-kal csökkentette az antibiotikum adásának szükségességét a fosfomicinnel kezelt csoporthoz képest. Ugyanakkor elhúzódó tünetek, gyakoribb láz, pyelonephritis volt megfigyelhető (18). További előnye az antibiotikumokhoz képest, hogy nem befolyásolja a mikrobiom összetételét, valamint vele szemben nem alakul ki rezisztencia (19).

A megfelelő antibiotikumkezelés kiválasztásakor figyelembe kell venni a beteg igényeit, a hatásspektrumot, a lehetséges mellékhatásokat, a költségeket, de akár a gyógyszer elérhetőségét, valamint ökológiai hatását is.

Mindezeket figyelembe véve a jelenlegi szakmai irányelv alapján első vonalban a fosfomicin 1x3 g dózisa ajánlott. Ezenkívül választható alternatíva még a pivmecillinam 3x400 mg napi dózisban 3-5 napig, illetve a nitrofurantoin 2x100 mg 5 napig. Ha a fenti antibiotikumok közül egy sem elérhető, vagy intolerancia lép fel, választható még a trimethoprim önmagában, (2x200 mg 5 napig) vagy kombináltan szulfametoxazollal (400 mg/80 mg 2-3 tableta 5 napig).

Az aminopenicillinek hatásossága vitatott az akut, nem komplikált cystitis kezelésében, ezért első vonalban az adásuk nem javasolt. Hasonló módon, az orálisan adható cefalosporinok sem javasoltak empirikus terápia indítására (20–22).

A fluorokinolonok használatát első vonalban érdemes mellőzni. Egyes régiókban, a széles körű, sokszor helytelen alkalmazás miatt csaknem teljes rezisztencia alakult ki (mediterrán, balkán régió), emellett rendkívül nagy arányban tapasztalhatunk nem kívánt mellékhatásokat. Egyes irányelvek időskorúaknál tiltólistára helyezték a gyógyszercsoportot. Mindezeket figyelembe véve a fluorokinolonok adása csak olyan esetben jöhet szóba,

amikor az első körben javasolt gyógyszerek nem elérhetőek, vagy egyéb szakmai okból nem alkalmazhatók (23).

Az akut, nem komplikált cystitis kezelése a klinikai gyakorlatban

Mivel önmagában az akut, nem komplikált cystitis egy alapvetően gyors lefolyású, potenciálisan nem súlyos kórkép, a kezelés kiválasztásakor körültekintően kell eljárni, és ha ez megoldható, a beteget minden lehetőségéről fel kell világosítani.

Másfelől a betegség tünetei sokszor a laikus beteg számára rendkívül alarmírozók (erős alhasi fájdalom, parancsoló vizeleti inger, masszív vérvizelés). Ennek megfelelően a beteg gyors és hatásos terápiát remél, és – tekintettel a panaszokra – ez érthető is.

Ezért a klinikai gyakorlatban – a körültekintő kivizsgálása után – érdemes a beteget megfelelő empátiával tájékoztatni, valamint a kezeléssel informálni. A realitások alapján gyakran a beteg is kéri az antibiotikumterápiát, remélve a tünetek gyors megszűnését, illetve a kezelőorvos is ezt javasolja, bízva abban, hogy a páciens elégedett lesz.

Mindenképpen a szakmai irányelveknek megfelelően kell kiválasztani az elsővonalbeli antibiotikumterápiát (pl. fosfomicin, nitrofurantoin), valamint életmódbeli tanácsokkal kell ellátni a beteget. Kiegészítő terápiaként érdemes felajánlani az úgynevezett antiadhezív tulajdonsággal is rendelkező fitoterapeutikumokat. Erre kiváló példa a tövises iglice (*Ononis spinosa*), a jávai tealevél (*Orthosiphon stamineus*), valamint a kanadai aranyvessző (*Solidago canadensis*) kombinációja, amellyel van esélyünk elkerülni a recidív cystitis kialakulását, csökkenthetjük a panaszok intenzitását az antibiotikum terápiát igénylők arányát és a kezelés időtartamát (13). Mindemellett a betegek számára is pszichésen elfogadhatóbb, mintegy arany középút az akut cystitis kezelésében.

Irodalom

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003; 49: 53–70. <https://doi.org/10.1067/mda.2003.7>
2. Magyar A et al. A szövődménymentes akut cystitis kezeléséről. *Nőgyógy és Szülészeti Továbbképző Szemle* 2023; 25(2): 58–60. <http://mob.gyemsi.hu/detailsperm.jsp?PERMID=166567>
3. Barbosa-Cesnik C, et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 23. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq073>
4. Sengupta K, et al. A Randomized, Double Blind, Controlled, Dose Dependent Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Proanthocyanidin Standardized Whole Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Powder on Infections of the Urinary Tract. *Curr Bioactive Compou* 2011; 7(1): 39–46. <https://doi.org/10.2174/157340711795163820>
5. Porru D, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol* 2014; 7: 208. <https://doi.org/10.1177/2051415813518332>
6. Domenici L, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20: 2920. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27424995>
7. Cooper TE, et al. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2022 Aug 30; 8(8): CD013608. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013608.pub2>
8. Wagenlehner FM, et al. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomicin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int* 2018; 101(3): 327–336. <https://doi.org/10.1159/000493368>
9. Cai T, et al. L-Methionine associated with Hibiscus sabdariffa and Boswellia serrata extracts are not inferior to antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach. *Arch Ital Urol Androl* 2018 Jun 30; 90(2): 97–100. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.2.97>
10. Abdel Baki PM, et al. Aquaretic Activity of *Solidago canadensis* L. Cultivated in Egypt and Determination of the Most Bioactive Fraction. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2019; 18(2): 922–937. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.2390>



A teljes irodalom elérhető a QR-kód beolvasásával és a magyarrol.hu oldalon.

A közlemény megjelenését a Phytotec Hungária Bt. támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.