1. Virtsatieinfektioiden oireet

Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville henkilöille karpalouutteen mahdollisista hyödyistä,

- **sillä karpalouutteen (Oximacro®, sisältää proantosyaniideja PACs-A 36 mg) säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia. (C)**

Karpalouutetta käyttäneillä aikuisilla naisilla ja miehillä virtsatieinfektion oireet lievittyivät tilastollisesti merkitsevästi paremmin kontrolliryhmän osallistujiin verrattuna (Mann-Whitney U-testi: 1191; $p < 0,001$).

Koe-kontrolli-tutkimuksessa[1] (koeryhmä n = 35, kontrolliryhmä n = 35) selvitettiin, voidaanko karpalouutetta käyttämällä lievittää virtsatieinfektioiden oireita toistuvista virtsatieinfektioista kärsivillä aikuisilla naisilla ja miehillä. Koeryhmään kuuluvat henkilöt saivat kaksi kertaa vuorokaudessa karpalouutetta sisältävän kapselin (Oximacro® 36 mg PACs-A) ja kontrolliryhmä lumelääkkeen. Tutkimus kesti seitsemän päivää.
Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 9/13)
Näytön vahvuus: 1c
Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä
Kommentti: Tutkimukseen osallistujia seurattiin tutkimuksen aikana joka toinen päivä tapahtuvilla vastaanottokäynneillä sekä puhelimitse. Miesten osuus (n = 10) tutkimusjoukossa oli pieni. Haittavaikutuksia ei raportoitu.

Karpalouutetta (PACs 36 mg) käyttäneillä sekä elintapaohjauksen saaneilla aikuisilla virtsatieinfektioiden oireet olivat vähäisempiä (31,8 %:lla oireita; $p < 0,05$) kuin pelkän elintapaohjauksen saaneilla (100 %:lla oireita). Koeryhmässä kolme (13,6 %) ja kontrolliryhmässä kahdeksan henkilöä (36,3 %) tarvitsi lääketieteellistä apua virtsatieinfektioin oireisiin. Ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,05$).

Kvasikokeellisessa pilottitutkimuksessa[2] (koeryhmä n = 22, kontrolliryhmä n = 22) tutkittiin karpalouutteen (Anthocran 36 mg proanthocyanidins (PACs) kapseli) vaikutusta virtsatieinfektio-oireiden esiintyvyyteen italialaisilla 35–43-vuotiailla naisilla ja miehillä. Interventiojakso kesti 60 vuorokautta, jolloin koeryhmään kuuluvat söivät yhden karpalouutekapselin vuorokaudessa. Kontrolliryhmään kuuluvat eivät saaneet karpalotuotteita. Molemmat ryhmät saivat ohjauksen, joka sisälsi tarkat ohjeet peseytymiseen ja rakon tyhjennyksen ajoitukseen sekä juomiseen, vähäkofeiinipitoisten, alkoholin tai mausteisten tuotteiden nauttimiseen sekä kohtuulliseen liikunnan harrastamiseen. Tutkimukseen osallistuneilla oli ollut vähintään kolme oireista virtsatietulehdusta viimeisen vuoden aikana tai kaksi virtsatieinfektiota viimeisen kuuden kuukauden aikana.
Tutkimuksen laatu: Kelvollinen (JBI 5/9)
Näytön vahvuus: 2c
Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä

Kommentti: Tutkimusryhmä oli pieni. Kummassakaan ryhmässä ei havaittu haittatapahtumia.

Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille D-mannoosin mahdollisista hyödyistä,

- **sillä D-mannoosin säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia. (C)**

D-mannoosiprofylaksian saaneilla yli 18-vuotiailla, virtsaamisen suhteen muuten terveillä naisilla, joilla oli toistuvia virtsatieinfektioita, virtsatieinfektioon liittyvä

- kipu väheni VAS-mittarilla mitattuna ($p < 0,001$). Kipu oli ennen interventiota keskimäärin 4,4 (SD 1,1) ja intervention jälkeen 2,2 (SD 0,5).
- pakkovirtsaisuus väheni VAS-mittarilla mitattuna intervention aikana arvosta 4,6 (SD 1,1) arvoon 2,6 (SD 0,7). Keskiarvojen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$).
- virtsaamiskertojen määrä ennen D-mannoosiprofylaksiaa oli keskimäärin 7,1 (SD 1,7) ja sen jälkeen 4,7, (SD 1,0). Keskiarvojen ero oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$).

Vaihtovuoroisessa (cross-over) koe-kontrolli-tutkimuksessa[3] (koeryhmä n = 30, kontrolliryhmä n = 30) tutkittiin, onko suun kautta otettava D-mannoosi tehokas tapa ennaltaehkäistä toistuvia virtsatieinfektioita (≥ 3 infektiota/vuosi). Lisäksi tutkittiin virtsatieoireisiin liittyvien tuntemusten voimakkuutta VAS-mittarilla mitattuna. Ensimmäinen ryhmä sai antibioottihoidon ja toinen D-mannoosi-hoidon virtsatieinfektion ennaltaehkäisyyn. Kuuden kuukauden kuluttua ryhmät vaihtoivat käyttämänsä valmisteen päittäin. Tutkimus kesti 12 kuukautta.
Tutkimuksen laatu: Kelvollinen (JBI 7/13)
Näytön vahvuus: 1c
Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä
Kommentti: Virtsan pH-pitoisuudella on vaikutusta D-mannoosin vaikuttavuuteen. Virtsan pH-arvon tulisi olla < 7. D-mannoosin pitkäaikaisessakaan käytössä ei ole raportoitu merkittäviä haittavaikutuksia.

Kerro yhdynnän jälkeen toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville naisille rohdosyhdistelmäkapseleiden mahdollisista hyödyistä,

- **sillä rohdosyhdistelmäkapseleiden (hyaluronihappo, kondroitiinisulfaatti, kurkumiini ja kversetiini) säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektion oireisiin liittyviä tuntemuksia. (C)**

Rohdosyhdistelmäkapseleita käyttäneillä, toistuvista virtsatieinfektioista kärsivillä naisilla väheni kuuden kuukauden käytön jälkeen

- virtsaamisen kivuliaisuus ($p < 0,0001$, ka 1,92 (kh 1,29) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 5,17 (kh 2,74).
- tiheävirtsaisuus ($p < 0,0001$, ka 1,07 (kh 0,88) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 3,43 (kh 1,83).
- virtsaamispakko ($p < 0,0001$, ka 1,34 (kh 1,56) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 4,87 (kh 1,53).

- verivirtsaisuus (p < 0,0001, ka 0,19 (kh 0,38) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 1,12 (kh 0,48).
- yövirtsaaminen (p < 0,0001, ka 0,45 (kh 0,56) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 0,87 (kh 0,71).
- selkäkipu (p < 0,0001, ka 1,55 (kh 1,12) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 2,11 (kh 0,75).
- subrapubinen (häpyluun yläpuolinen) kipu (p < 0,0001, ka 1,72 (kh 0,77) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 4,76 (kh 1,35).
- tenesmus (ulostamisen pysyvä tarve) (p < 0,0001, ka 1,28 (kh 0,76) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 3,65 (kh 1,89).
- virtsaamiseen ja lantion alueen kipuun liittyvät tuntemukset (PUF-mittari) (p < 0,0001, ka 12,88 (kh 3,57) verrattuna tilanteeseen vuosi ennen hoidon aloittamista (ka 24,30 (kh 4,91).

Tapaussarjassa[4] arvioitiin lievittääkö suun kautta otettu rohdosyhdistelmäkapseli (hyaluronihappo, kondroitiinisulfaatti, kurkumiini ja kversetiini) hedelmällisessä iässä (18–45-vuotiaat) olevien naisten (n = 98) virtsatieinfektioihin oireisiin liittyviä tuntemuksia. Sisäänottokriteereinä iän lisäksi olivat: kolme virtsatieinfektiota viimeisen 12 kuukauden aikana tai kaksi virtsatieinfektiota viimeisen kuuden kuukauden aikana sekä yhdynnän jälkeinen virtsarakkotulehdus ja negatiivinen virtsaviljely lähtötilanteessa. Osallistujat eivät olleet saaneet antibioottihoitoa viimeisen kuukauden aikana. Osallistujat saivat ensimmäisen kuukauden aikana päivittäin kaksi rohdosyhdistelmäkapselia ja sen jälkeen yhden kapselin päivittäin viiden kuukauden ajan. Tutkimus kesti kuusi kuukautta ja se toteutettiin Italiassa. Osallistujien kliiniset tiedot kerättiin potilastietojärjestelmästä. Potilaita seurattiin vuoden ajan ennen interventiota.
Tutkimuksen laatu: Hyvä (JBI 7/10)
Näytön vahvuus: 4c
Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä
Kommentti: Aineisto on melko pieni, eikä tutkimusasetelmaa satunnaistettu. Tutkittavilla ei havaittu yhtään haittavaikutusta tai komplikaatiota. Kolme tutkittavaa (3 %) koki pahoinvointia intervention aikana.

Kerro toistuvista virtsatieinfektioista kärsiville, vaihdevuosi-iän ohittaneille naisille rohdosyhdistelmäkapseleiden ja paikallisen estrogeenivalmisteen yhtäaikaisen käytön mahdollisista hyödyistä,

- **sillä rohdosyhdistelmäkapseleiden (hyaluronihappo, kurkumiini, kversetiini, kondroitiinisulfaatti) ja paikallisen estrogeenivalmisteen (Estriol 0,005 % emätingeeli) yhtäaikainen säännöllinen käyttö saattaa vähentää virtsatieinfektioihin liittyviä tuntemuksia. (C)**

Rohdosyhdistelmäkapseleita ja paikallista estrogeenivalmistetta käyttäneillä, vaihdevuosi-iän ohittaneilla naisilla

- lantionpohjan kipu ja pakkovirtsaisuus (PUF-mittari) vähenivät (Ryhmä 1: 20,0→17,2, Ryhmä 2: 20,8→15,9 ja Ryhmä 3: 21,7→12,3 p < 0,05) kuuden kuukauden yhtäaikaisen käytön aikana.
- koettu emättimen terveysindeksi (VHI-mittari) parani (Ryhmä 1: 11,8 →15,7 p < 0,0001 ja Ryhmä 3: 11,6→15,7 p <0 ,0001) kuuden kuukauden yhtäaikaisen käytön aikana.

Kvasikokeellisessa tutkimuksessa[5] arvioitiin suun kautta otettavan rohdosyhdistelmävalmisteen (hyaluronihappo, kurkumiini, kversetiini, kondroitiinisulfaatti) tehokkuutta ehkäistä virtsatieinfektioita vaihdevuosiiän ohittaneilla naisilla (n = 130) sekä verrattiin, millainen niiden vaikutus on paikallisesti annettavan estrogeenivalmisteen kanssa. Lisäksi tutkittiin rohdosyhdistelmävalmisteen vaikutusta virtsatieinfektion oireisiin ja elämänlaatuun. Sisäänottokriteereitä olivat lievä tai kohtalainen limakalvoatrofia sekä toistuvat virtsatieinfektiot (≥ 2 infektiota / 6kk tai ≥ 3 infektiota / 12kk) kuluneen vuoden aikana, puhdas virtsanäyte, eikä antibioottihoitoa viimeisen kuukauden aikana sekä Vaginal Health Index välillä 10–15. Osallistujat jaettiin kolmeen ryhmään. Ryhmä 1 (n = 45) sai paikallisestrogeenia (Estriol 0,005 % emätingeeli) päivittäin kolmen viikon ajan ja sen jälkeen kahdesti viikossa 12 viikkoa. Annostus (1x3 3vko:n ajan ja 2x/vko 12 vko:n ajan) toistettiin kolmen kuukauden välein. Ryhmä 2 (n = 44) sai suun kautta otettavan rohdosyhdistelmävalmisteen: kaksi kapselia päivittäin 15 päivänä kuukaudessa kolmen kuukauden ajan, sitten yksi kapseli 15 päivänä kuukaudessa seuraavan yhdeksän kuukauden ajan. Ryhmä 3 (n = 41) sai molemmat hoidot, samoilla ohjeilla kuin ryhmissä 1 ja 2. Tutkimus kesti 12 kuukautta.
Tutkimuksen laatu: Tasokas (JBI 8/9)
Näytön vahvuus: 2c
Sovellettavuus suomalaiseen väestöön: Hyvä
Kommentti: Aineisto on melko pieni. Yhdessäkään tutkimusryhmässä ei havaittu haittavaikutuksia.

Lähteet

1. Occhipinti A, Germano A, Maffei ME 2016. Prevention of urinary tract infection with Oximacro®, a cranberry extract with a high content of A-type Proanthocyanidins: A pre-clinical double-blind controlled study. Urology Journal 13(2), 2640–2649.
2. Ledda A, Bottari A, Luzzi R, Belcaro G, Hu S, Dugall M, Hosoi E, Ippolito M, Corsi M, Gizzi G, Morazzoni P, Riva A, Giacomelli L, Togni S. 2015. Cranberry supplementation in the prevention of wer urinary tract infectionsnon-severe lo: a pilot study. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 19, 77−80.
3. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, Bobbi V, Bassi S, Miller O, Gardella B, Nappi RE, Spinillo A, Rovereto B. 2014. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: A pilot study. Journal of Clinical Urology 7(3), 208–213. Doi:10.1177/2051415813518332.
4. Schiavi MC, Porpora MG, Vena F, Prata G, Sciuga V, D'Oria O, Di Tucci C, Savone D, Aleksa N, Giannini A, Nusiner MP, Zullo MA, Muzii L, Benedetti Panici P. 2019. Orally administered combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, curcumin, and quercetin in the Prevention of postcoital recurrent urinary tract infections: analysis of 98 women in reproductive age after 6 months of treatment. Female Pelvic Medical Reconstruction Surgeon 25(4), 309–312. doi: 10.1097/SPV.0000000000000560.
5. Torella M, Del Deo F, Grimaldi A, Iervolino, SA, Pezzella M, Tammaro C, Gallo P, Rappa C, De Franciscis, Colacurci N. 2016. Efficacy of an orally administered combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, curcumin and quercetin for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (207), 125–128.