

## 1. Återkommande urinvägsinfektioner

**Hänvisa kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner (fler än 3 infektioner/år) och som inte genomgått klimakteriet och som dricker litet (mindre än 1,5 l per dygn) att dricka mer vätska,**

- **eftersom en ökning av mängden vatten man dricker per dygn till 1,5 liter kan minska antalet återkommande urinvägsinfektioner<sup>26</sup>. (C)**

Kvinnor, som ännu inte kommit i klimakteriet, som led av återkommande urinvägsinfektioner och som ökade sitt dagliga intag av vatten till 1,5 liter hade under en uppföljningstid om 12 månader

- i genomsnitt 1,7 urinvägsinfektioner, kontrollgruppen hade 3,2. Medelvärdenas skillnad 1,5 (95 % CI, 1,2–1,8;  $p < 0,001$ ).
- i genomsnitt 1,9 urinvägsinfektioner som krävde antimikrobiell behandling, kontrollgruppen hade 3,6. Medelvärdenas skillnad 1,7 (95 % CI, 1,3–2,1;  $p < 0,001$ ).
- en genomsnittlig tidsperiod om 142,8 dygn mellan urinvägsinfektionerna, kontrollgruppen hade 84,4 dygn. Medelvärdenas skillnad var 58,4 dygn (95 % CI, 39,4–177,4;  $p < 0,001$ ).

I test-kontrollstudien<sup>1</sup> (testgrupp  $n = 70$ , kontrollgrupp = 70) bedömdes hur effektiv ökningen av det dagliga intaget av vatten var i förebyggandet av återkommande urinvägsinfektioner för kvinnor som ännu inte kommit i klimakteriet (medelålder 36 år). Kvinnorna i testgruppen som drack mindre än 1,5 liter vatten per dag ökade sitt normala dagliga intag av vätskor till 1,5 liter vatten. Deltagarna i kontrollgruppen ökade inte sitt dagliga intag av vatten. Studien varade i 12 månader.

**Studiens kvalitet:** Nöjaktig (JBI 8/13)

**Evidensstyrka:** 1c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Av studien framgår inte hur mycket mer än 1,5 liter försökspersonerna drack per dag. Uppgiften om vätskemängderna baserades på uppgifter som försökspersonerna själva uppgivit. Inga allvarliga biverkningar rapporterades. I båda grupperna upplevde 12 försökspersoner huvudvärk och åtta upplevde gastrointestinala symptom.

**Berätta för kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner om de möjliga fördelarna med probiotika,**

- **eftersom regelbunden användning av probiotika kan förebygga återkommande urinvägsinfektioner<sup>29</sup>. (C)**

Bland kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner (1–3 urinvägsinfektioner/år) hade användningen av olika probiotikapreparat en koppling till ett minskat antal återkommande urinvägsinfektioner. I modellen för slumpmässiga effekter var riskkvoten för åtminstone en återkommande urinvägsinfektion 0,684; 95 % CI 0,438–0,929,  $p < 0,001$ .

I litteraturöversikten<sup>2</sup> utreddes om man genom att använda probiotika (*Lactobacillus* spp) kan förebygga förekomsten av återkommande urinvägsinfektioner hos kvinnor. I metaanalysen deltog sex randomiserade studier. I fem studier fick deltagarna i kontrollgruppen placebo och i en studie en annan *Lactobacillus*stam.

**Studiens kvalitet:** God (JBI 8/11)

**Evidensstyrka:** 1a

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Översikten omfattade endast sex studier, i vilka forskningsuppläggen och interventionerna avvek från varandra. I en del av studierna användes probiotika som tas oralt och i en del produkter som används vaginalt. Beträffande vaginala probiotika observerades inga märkbara biverkningar och de tolererades väl.

### **Berätta för över 18 år gamla kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner (fler än 3 infektioner/år), som inte har problem med urinutsöndring eller urinflödet, om möjliga fördelar med D-mannose preparat,**

- **eftersom daglig användning av D-mannose i ett halvår kan minska antalet återkommande urinvägsinfektioner<sup>30</sup>. (C)**

Med tanke på urineringsproblem hos för övrigt friska kvinnor över 18 år, som lider av återkommande urinvägsinfektioner (fler än 3 infektioner/år), minskade D-mannose och Nitrofurantoin risken för återkommande urinvägsinfektion i jämförelse med gruppen som inte använde någon profylax (RR 0,239; 95 % CI 0,146–0,392;  $p < 0,0001$  och RR 0,335; 95 % CI 0,222–0,506;  $p < 0,0001$ ). Bland kvinnorna som fick D-mannose återkom urinvägsinfektionen under interventionen hos 15 (14,6 %), bland dem som fått antibiotika (Nitrofurantoin) hos 21 (20,4 %) och bland dem som inte getts någon profylax hos 62 kvinnor (60,8 %). Skillnaderna mellan grupp tre och grupperna ett och två var statistiskt sett betydande ( $p < 0,001$ ). Mellan grupperna som fick D-mannose och Nitrofurantoin observerades ingen statistiskt sett betydande skillnad.

I den prospektiva, randomiserade kontrollerade studien<sup>3</sup> jämfördes antalet återkommande urinvägsinfektioner mellan grupper som använde: 1) D-mannose ( $n = 103$ ) eller 2) antibiotika (Nitrofurantoin) ( $n = 103$ ) eller 3) var utan profylax ( $n = 102$ ). Studien varade i 6 månader.

**Studiens kvalitet:** Nöjaktig (JBI 8/13)

**Evidensstyrka:** 1c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Studien var inte blindad för deltagarnas del. De som tagit D-mannose löpte mindre risk att uppleva biverkningar än de som tagit Nitrofurantoin (RR 0,267; 95 % CI 0,132–0,574;  $p < 0,001$ ). Biverkningarna var lindriga och inte en enda av försökspersonerna avbröt profylaxen på grund av biverkningar.

Med tanke på urinering hos för övrigt friska kvinnor över 18 år, som lider av återkommande urinvägsinfektioner (fler än 3 infektioner/år), uppgick förnyelsetiden för urinvägsinfektionen under antibiotikabehandlingen till 52,7 dygn (SD 11,2). På motsvarande sätt var förnyelsetiden för infektion bland kvinnorna som använde D-mannose 200 dygn (SD 50,7). Skillnaden mellan medelvärdena var statistiskt sett betydande ( $p < 0,0001$ ).

I den skiftande (cross-over) test-kontrollstudien<sup>4</sup> (testgrupp  $n = 30$ , kontrollgrupp  $n = 30$ ) undersöktes om D-mannose som tas oralt är ett effektivt sätt att förebygga återkommande urinvägsinfektioner ( $\geq 3$  infektioner/år). Den första gruppen fick antibiotikabehandling (Nitrofurantoin) och den andra behandling med D-mannose för förebyggande av urinvägsinfektioner. Efter sex månader bytte grupperna preparatet som användes med varandra. Studien varade i 12 månader.

**Studiens kvalitet:** Nöjaktig (JBI 7/13)

**Evidensstyrka:** 1c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Under behandlingen med D-mannose minskade även smärtorna och hur brådskande urineringen var enligt försökspersonernas egen utsago. Inte ens under långvarig användning av D-mannose har några betydande biverkningar rapporterats. Urinens pH-värde har en inverkan på D-mannosens inverkan. Urinens pH-värde ska vara  $< 7$ .

## **Berätta för kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner efter samlag om de möjliga fördelarna med örtkombinationskapslar,**

- **eftersom regelbunden användning av örtkombinationskapslar (hyaluronsyra, kondroitinsulfat, gurkmeja och quercetin) kan förebygga återkommande urinvägsinfektioner<sup>32</sup>. (C)**

Bland dem som använde örtkombinationskapslar som tas oralt minskade urinvägsinfektionerna ( $p < 0,0001$ ) efter sex månaders användning (ka 0,35; kh 0,52) jämfört med situationen ett år innan behandlingen inleddes (ka 3,84; kh 2,34).

I fallserien<sup>5</sup> bedömdes effekten av örtkombinationskapslar (hyaluronsyra, kondroitinsulfat, gurkmeja och quercetin) som tas oralt att minska återkommande urinvägsinfektioner efter samlag bland fertila (18–45-åriga) kvinnor ( $n = 98$ ). Kriterierna för inkludering var förutom ålder: tre urinvägsinfektioner under de senaste 12 månaderna eller två urinvägsinfektioner under de senaste sex månaderna samt cystit efter samlag och en negativ urinodling vid utgångspunkten. Deltagarna hade heller inte fått någon antibiotikabehandling under den föregående månaden. Under den första månaden fick deltagarna två örtkombinationskapslar per dag och därefter en kapsel per dag i fem månader. Studien varade i sex månader och genomfördes i Italien. Deltagarnas kliniska uppgifter insamlades från patientdatasystemet. Patienterna följdes upp under ett år före interventionen.

**Studiens kvalitet:** God (JBI 7/10)

**Evidensstyrka:** 4c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Materialet är förhållandevis litet och inga stickprov tillämpades. Inte ett enda fall av biverkningar eller komplikationer observerades bland försökspersonerna. Tre försökspersoner (3 %) upplevde illamående under interventionen.

## **Berätta för kvinnor (i åldern 28–60) som lider av återkommande urinvägsinfektioner om de möjliga fördelarna med örtkombinationskapslar,**

- **eftersom regelbunden användning av örtkombinationskapslar (AVIUR®, består av Hibiscusextrakt, växtproteaser och Commiphora myrrha-extrakt) kan minska antalet återkommande urinvägsinfektioner (C)**

Hos kvinnorna som använde AVIUR® örtkombinationskapslar (Hibiscus-extrakt, växtproteaser och Commiphora myrrha-extrakt) minskade antalet urinvägsinfektioner med i genomsnitt två jämfört med utgångspunkten (IQR: 0–3), där de kvinnor som deltog i studien (N = 55) under sex månader hade haft i genomsnitt fem (IQR: 4–9) urinvägsinfektioner. I bedömningen efter sex månader, hade 25 (49 %) av kvinnorna (n = 51) inga episoder av symptom på urinvägsinfektion,

18 (35,3 %) kvinnor konstaterades ha haft mindre än två episoder ( $p < 0,001$ ) och åtta (15,7 %) konstaterades ha haft fler än två episoder av urinvägsinfektion (15,7 %) under den sex månader långa interventionen. I slutet av studien hade 30/51 (58,8 %) av kvinnorna som använt AVIUR® örtkombinationskapslarna ren urin. Övergången från symptomatisk urinvägsinfektion till symptomfri bakteriuria observerades hos 21/51 (41,22 %) av försökspersonerna.

I fallserien<sup>6</sup> bedömdes AVIUR® (Hibiscus-extrakt, växtproteaser och Commiphora myrrha-extrakt) örtkombinationskapslarnas effekt på återkommande urinvägsinfektioner hos kvinnor i åldern 28–61 som lider av återkommande urinvägsinfektioner (N = 55). Deltagarna tog en kapsel morgon och kväll under sju dagar och därefter en kapsel på kvällen i tio dagar. Denna dosering upprepades en gång i månaden i sex månader. Deltagarna genomgick ett urinprov, en enkät om livskvalitet och ett besök på urologmottagning i början av studien och efter sex månader från inledningen av studien. Studien varade i sex månader och genomfördes i Italien.

**Studiens kvalitet:** God (JBI 7/10)

**Evidensstyrka:** 4c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Materialet är förhållandevis litet och forskningsupplägget var inte randomiserat. Studien inleddes av 55 kvinnor, varefter resultaten för 51 kvinnor rapporterades efter en uppföljning på ett halvår. Fyra försökspersoner avbröt uppenbarligen, orsaken till tre försökspersoners avbrytande rapporterades inte. En deltagare i studien var tvungen att avbryta deltagandet på grund av biverkningar, vilket innebär att AVIUR® verkar vara ett örtkombinationspreparat som tolereras väl.

**Berätta för kvinnor som passerat klimakteriet som lider av återkommande urinvägsinfektioner om de möjliga fördelarna med samtidig användning av örtkombinationskapslar och ett lokalt östrogenpreparat,**

- **eftersom regelbunden samtidig användning av örtkombinationskapslar (hyaluronsyra, gurkmeja, quercetin, kodroitinsulfat) och ett lokalt östrogenpreparat (Estriol 0,005 % vaginal gel) kan minska antalet återkommande urinvägsinfektioner<sup>34</sup> (C)**

Hos kvinnor som passerat klimakteriet som samtidigt använde örtkombinationskapslar och ett lokalt östrogenpreparat, var antalet återkommande urinvägsinfektioner som lägst efter 12 månaders användning jämfört med dem som endast använt örtkombinationskapslar eller östrogenpreparatet (de som använt lokalt östrogen: ingen urinvägsinfektion 26 %, de som använt örtkombinationskapslar: ingen urinvägsinfektion 31,2 % och de som haft kombinationsbehandling: ingen urinvägsinfektion 57,4 %,  $p < 0,0001$ ).

I den kvasiexperimentella studien<sup>7</sup> bedömdes effekten av örtkombinationspreparat (hyaluronsyra, gurkmeja, quercetin, kodroitinsulfat) som tas oralt i förebyggandet av urinvägsinfektioner hos kvinnor som passerat klimakteriet ( $n = 130$ ) samt jämfördes hurdan deras effekt var tillsammans med östrogenpreparat som används lokalt. Kriterierna för inkludering var lindrig eller medelsvår slemhinneatrofi samt återkommande urinvägsinfektioner ( $\geq 2$  infektioner/6 mån. eller fler än 3 infektioner/12 mån.) under det senaste året, ett rent urinprov och ingen antibiotikabehandling under den senaste månaden samt ett Vaginal Health Index-värde på 10–15. Deltagarna delades in i tre grupper. Grupp 1 ( $n = 45$ ) fick lokalt östrogen (Estriol 0,005 % vaginal gel) dagligen i tre veckor och därefter två gånger i veckan i 12 veckor. Doseringen (1 x 3 i 3 veckor och 2 x/vecka i 12 veckor) upprepades med tre månaders intervaller. Grupp 2 ( $n = 44$ ) fick örtkombinationskapslar som tas oralt på följande sätt: två kapslar dagligen i 15 dagar per månad i tre månader och därefter en kapsel per dag i 15 dagar per månad under de följande nio månaderna. Grupp 3 ( $n = 41$ ) fick båda behandlingarna enligt samma anvisningar som för grupperna 1 och 2. Studien varade i 12 månader.

**Studiens kvalitet:** Hög (JBI 8/9)

**Evidensstyrka:** 2c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Materialet är förhållandevis litet. Inga biverkningar observerades i någon av forskningsgrupperna.

**Berätta för kvinnor som lider av återkommande urinvägsinfektioner om de möjliga fördelarna med tranbärsprodukter,**

- **eftersom regelbunden användning av tranbärsprodukter uppenbarligen minskar återkommande urinvägsinfektioner<sup>35</sup>. (B)**

Intag av tranbärsprodukter minskade risken för återkommande urinvägsinfektion med 26 % (RR = 0,74; 95 % CI: 0,55–0,98;  $I^2 = 54$  %) hos kvinnor som var friska i övrigt.



I den systematiska översikten<sup>8</sup> och metaanalysen utreddes tranbärsprodukternas effekter på förebyggande av återkommande urinvägsinfektioner hos kvinnor (n = 1 498) som var friska i övrigt. Översikten omfattade sju studier som genomförts med test-kontrollupplägget. I fem studier använde deltagarna i testgruppen tranbärssaft, i en saft och tranbärskapslar och i en testgrupp kombinerades tranbärsprodukterna med lingonprodukter och Lactobacillus G-dricka. I sex studier använde kontrollgruppen placebo-preparat och i en kontrollgrupp användes inget placebo.

**Studiens kvalitet:** Hög (JBI 10/11)

**Evidensstyrka:** 1a

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** I översikten bedömdes risken för vilseledning, vilket påvisade att brister förekom i studierna. Två av studierna omfattade endast 50 deltagare. Definitionen av urinvägsinfektion var inte standardiserad i de olika studierna. I fem studier utreddes biverkningar eller tolerans och i tre studier hade biverkningarna jämförts mellan olika grupper. I två studier rapporterade försökspersonerna i placebogrupperna fler biverkningar än tranbärsproduktgruppen. I övriga studier observerades inga skillnader mellan grupperna. Gastrointestinala symptom var de vanligaste biverkningarna, men inte en enda allvarlig biverkning observerades.

## **Berätta för personer som lider av återkommande urinvägsinfektioner om de möjliga fördelarna med tranbärsextrakt,**

- **eftersom regelbunden användning av tranbärsextrakt (Anthocran™, innehåller proantocyanidiner PACs 36 mg) kan minska återkommande urinvägsinfektioner<sup>3</sup>. (C)**

Bland de deltagare som använt tranbärsextrakt (n = 22) hade 20 (90,9 %) rena urinprover (inget blod och inga bakterier). I kontrollgruppen var urinprovet rent hos 11 (50 %) deltagare (p < 0,005). Bland deltagarna som använde tranbärsextrakt var antalet återkommande urinvägsinfektioner i slutet av uppföljningstiden till 73,3 % (p < 0,05) och i kontrollgruppen 15,4 % (p < 0,05) färre än under månaden före interventionen. Skillnaden mellan grupperna var statistiskt sett betydande (p = 0,012).

I den kvasiexperimentella pilotstudien<sup>9</sup> (testgrupp n = 22, kontrollgrupp n = 22) undersöktes tranbärsextraktets (Anthocran 36 mg proanthocyanidins (PACs)-kapsel) effekt på antalet urinvägsinfektioner bland italienska kvinnor och män i 35–43-årsåldern. Interventionsperioden varade i 60 dygn, under vilka deltagarna i testgruppen tog en kapsel av tranbärsextrakt per dygn. Deltagarna i kontrollgruppen gavs inga tranbärsprodukter. Båda grupperna fick anvisningar, som omfattade noggranna anvisningar gällande hygien, anvisningar om schemaläggning av tömning av blåsan, intag av dricka, produkter med låg koffeinhalt, alkoholhaltiga eller kryddstarka produkter samt anvisningar om utövande av rimliga mängder motion. Deltagarna i studien hade haft minst tre symptomatiska urinvägsinfektioner under det senaste året eller två urinvägsinfektioner under de senaste sex månaderna.

**Studiens kvalitet:** Nöjaktig (JBI 5/9)

**Evidensstyrka:** 2c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Forskningsgruppen var liten. Inga biverkningar observerades i någon av grupperna.

Användningen av tranbärsprodukter minskade bakterietillväxten i urinen hos vuxna kvinnor och män i jämförelse med kontrollgruppen (SD difference = 51 688; df = 34, t = -10,27, Dunn-Sidak Adjusted p < 0,001, Bonferroni Adjusted p < 0,001).

I test-kontrollstudien<sup>10</sup> (testgrupp n = 35, kontrollgrupp n = 35) utreddes om man med tranbärsprodukter kan minska bakterietillväxten i urinen hos vuxna kvinnor och män som lider av återkommande urinvägsinfektioner. Personerna i testgruppen fick en kapsel innehållande tranbärsextrakt (Oximacro®, 36 mg PACs-A) två gånger per dygn och kontrollgruppen fick placebo. Studien varade i sju dagar.

**Studiens kvalitet:** God (JBI 9/13)

**Evidensstyrka:** 1c

**Relevans för den finländska befolkningen:** God

**Kommentar:** Tranbärsprodukt: Oximacro®, 36 mg PACs-A. Under studien följdes försökspersonerna genom mottagningsbesök varannan dag och telefonsamtal. Männens andel (n = 10) av forskningsgruppen var liten. Inga biverkningar rapporterades.

## Källor

1. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. 2018. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *Jama Internal Medicine* 178(11), 1509–1515. Doi:10.1001/jamainternmed.2018.4204.
2. Ng QX, Peterssb C, Venkatanarayananb N, Gohc YY, Hod,CYX, Yeol WS. 2018. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in females. *Medicine Hypothesis* 114, 49–54. doi: 10.1016/j.mehy.2018.03.001.
3. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. 2014. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World Journal Urology* 32(1), 79–84. Doi:10.1007/s00345-013-1091-6.
4. 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.
5. 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.
6. Cai T, Tiscione D, Cocci A, Puglisi M, Cito G, Malossin G, Palmieri, A. 2018. Hibiscus extract, vegetable proteases and *Commiphora myrrha* are useful to prevent symptomatic UTI episode in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections. *The Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 3(9). Doi:https://doi.org/10.4081/aiua.2018.3.203.
7. Torella M, Del Deo F, Grimaldi A, Iervolino SA, Pezzella M, Tammara 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.

8. Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. 2017. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Nutrition* 147(12), 2282–2288. Doi: 10.3945/jn.117.254961.
9. 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 non-severe lower urinary tract infections: a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 19: 77–80.
10. 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.