

Dr. Pánovics József, Dr. Bánfi Gergely

Húgyúti gyulladós betegségek terhességben

A húgyúti gyulladós megbetegedések gyakran fordulnak elő terhességben. A predisponáló faktorok anatómiai és fiziológiai változásokat hoznak létre a vesékben és a húgyutakban. Az ureter a terhes uterus kompressziója miatt kitágulhat a kismedence bejáratáig, a hólyag előre és felfelé helyeződhet a kismedencében az uterus növekedése során. A vesék vérellátása fokozódik, megnagyobbodnak. A hormonális változások miatt az ureter perisztaltikája lassul, a hólyag tágulása fokozódik, és a kiürülése csökken.

Három csoportba sorolják az irodalomban a húgyúti gyulladós megbetegedéseket: asymptomaticus bacteriuria, cystitis acuta, pyelonephritis acuta.

Asymptomaticus bacteriuria

Az asymptomaticus bacteriuria (AB) bevezetése és jelentőségének felismerése Kassnak köszönhető, pyuriamentesen 10^5 kórokozót jelent a vizelet ml-ben, de a pyuria esetén 10^2 kórokozó is bakteriuriát jelent.⁸ A vizsgálatot két alkalommal kell elvégezni, középsugarú vagy katéteres vizeletből. Az AB prevalenciája a különböző szerzők szerint 5–7% a terhesség alatt.¹

Incidenciája a szexuális aktivitással, a korábbi terhességek számával is növekszik. Befolyásolja a terhes szociális helyzete is. A legtöbb esetben a bacteriuria a terhesség előtt már kimutatható. A vizsgálatok szerint terhes és nem terhes nők között azonban nincs különbség az AB arányában. Az iskoláskorú AB-s lánygyermek 37–57%-ában fejlődik ki húgyúti gyulladós megbetegedés a terhesség alatt.

Más irodalmi adatok szerint a terhesség 9–17 hetében igazolható AB.¹¹

Az AB-s terhesekben szignifikánsan nagyobb az alacsony súllyal

születettek, a koraszülöttek száma, magasabb az újszülött mortalitás.^{4,8} Mások is igazolták, hogy az AB esetén a terhesség során 20–40%-ban fejlődik pyelonephritis. Nagyon fontos, hogy az első 3 hónapban ismételt vizelet-bakteriológiai vizsgálatot végezzenek el a bacteriuria felismerésére. Főleg a rossz szociális körülmények között élőkönél fontos a szűrés elvégzése, mert a jó szociális körülmények között élők között alacsonyabb a bacteriuriások száma.

A terheseknek leggyakrabban urológiai panaszai nincsenek, egyéb gyulladásra utaló tünet sem észlelhető. A vizelet bakteriológiai tenyésztésének eredménye alapján a kórokozó antibakteriális gyógyszerekkel szembeni érzékenységének figyelembevételével 7 napos kezelést javasolnak, de rövid terápiát is ajánlanak, 3 napig. Az ellenőrző bakteriológiai vizsgálatot 1–4 hét után javasolják, amelyet a szülés előtt is megismételnek sikeres kezelés esetén.

A kezelésre Nitrofurantoint, II., III. generációs cephalosporinokat javasolnak. Sikertelenség esetén szintetikus penicillin és béta-laktam inhibitor kombinációt javasolnak.

Cystitis acuta

A tüneteket okozó húgyúti gyulladós megbetegedések közül a leggyakoribb az akut hólyaggyulladás a terhesség során. A tünetek között a gyakori vizelési ingerek, a csípő vizelési panaszok, dysuria, stranguria szerepelhet. A vizelési panaszok éjjel-nappal egyaránt előfordulhatnak. A diagnózist a közepsugarú vizelet centrifugált üledék vizsgálata és bakteriológiai vizsgálata biztosítja. A hasi ultrahang vizsgálat a felső húgyutakban a pangást, a hólyagban a vizeletretenciót zárhatja ki.

Terápia során a második és harmadik generációs cephalosporinok vagy szintetikus penicillin laktamáz-gátló kombinációt alkalmazhatunk. Pivmecillinam, fosfomicin,

trometamol rövid kezelésre ideális, a szokásos terápiára amoxicillin, cephalexin.

A rekuráló infekció alkalmával profilaxisra a cephalexint (125–250 mg este), vagy 50 mg nitrofurantoint ajánlanak szülésig, de a szexuális érintkezés után is a fertőzés megelőzésére.¹⁰

Pyelonephritis acuta

Ezt a húgyúti gyulladós megbetegedést pyelonephritis gravidarumnak is nevezik. A kórképet először Crabtree írta le 1942-ben, leggyakrabban a harmadik trimeszterben jelenik meg. Az AB-s terhesek közül a terhesség alatt 13,5–60%-ban alakul ki pyelonephritis, 60–75%-ban a harmadik trimeszterben fejlődik ki. A nem bacteriuriás várandósok között azonban csak 1,4%-ban jelentkezik.³ A tünetek között leggyakoribb a láz, a costovertebrális szöglet érzékenysége ütögetéskor, a leucocytosis, gyakran észlelhető bacteraemia. A terhességi toxemia és a hypertonia fokozza a pyelonephritis súlyosságát és a szövődmények számát.

A diagnózist a vizeletüledék és a bakteriológiai vizsgálat eredménye adja. A vizsgálatok szerint a leggyakoribb kórokozó az *E.coli*, a kórokozók száma 6 óránként kétszereződik. Így érthető a tünetek gyors és jellegzetes kifejlődése és a bacteraemia korai kialakulása. A kórokozók átjutását a placentán állatkísérletekkel igazolták. Virulenciáját a toxinjainak, adhesinjeinek, fimbriáinak köszönheti. A kórokozók gyors terjedését a terhességben észlelt vaginalis lactobacillus flóra-hiány is fokozza. Előfordulnak kórokozóként a *Proteus mirabilis* és a *Klebsiella pneumoniae* is. A Gram-pozitív kórokozók közül a *Streptococcus agalactiae* és a *Staphylococcus coagulase* (negatív) szerepe is fontos. Diabetes mellitusban is szenvedő terhesekben a fenti kórokozók csaknem azonos arányban fordulnak elő.⁷ Más szerzők, B-csoportú Streptococust, Ureaplasma urealyticum és Gardnerella vaginalist 10–14%-ban találtak a kórokozók között.

Dr. Pánovics József, Dr. Bánfi Gergely
Semmelweis Egyetem, ÁOK
Urológiai Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/B

A bacteraemia esetén csökken a magzat motoros aktivitása, megkét-szereződik a magzati retardáció előfordulása és a magzati mortalitás, súlyosbodhat a toxaemia.

A terhességi pyelonephritisben ellentmondó adatok vannak a vizeletreflux jelenlétéről és szerepéről. Átmeneti refluxot azonban megfigyeltek.⁵

A hasi ultrahangvizsgálat a terhesség kezdetétől fogva hasznos vizsgáló módszer a felső húgyutak állapotának ellenőrzésére, az ureter szűkületének felismerésére, az addig panaszokat nem okozó kehelykövek felfedezésére.

Gyulladásos markerek alkalmazásával a gyulladásos folyamat követése lehetséges.

Kezelés: a vizelet bakteriológiai vizsgálata, tenyésztésének elindítása, a haemokultúra levétele után.

A kezelést parenterálisan adható 2. és 3. generációs cephalosporinnal, vagy szintetikus penicillin és laktamáz inhibitor kombináció alkalmazásával kezdjük el a tüneti terápia mellett. A kezelést 10 napig folytatjuk szekvenciális kezeléssel.⁷ Aminoglycosidokat csak abban az esetben alkalmazunk, ha a kórokozó más adható antibiotikumra nem érzékeny. Oto-, és nephrotoxikus mellékhatása a magzatban is létrejöhét, 1–2%-ban. Aztreonam egy monobaktam készítmény, az aminoglycosidok alternatív szere, de nincs oto-, és nephrotoxikus hatása. Imipenem egy karbapenem származék, anaerobra és aerobokra is hat, életveszélyes állapotban alkalmazzuk őket. Klindamycin is alkalmazható, ha a kórokozó érzékeny a gyógyszerre.

A macrolidokat toxikus hatása, tetracyclineket a tejfogak elszíneződése és hypoplasiája, teratogen hatása miatt nem alkalmazzuk. A harmadik trimeszterben az anyai máj zsíros degenerációját okozhatja.

Szulfonamidok alkalmazása során a harmadik trimeszterben hyperbilirubinaemia alakulhat ki, mert a gyógyszer kompetitív antagonistája a bilirubin kötődési helyén.

Nitrofurantoint gyakran alkalmazzák a terhességi gyulladással megbetegedésekben, de az anyaglycose-6-foszfát dehydrogenasa hiánya esetén haemolytikus anaemia alakulhat ki.⁹

A kinolonok, trimethoprim (fólsav antagonistája) nem javasolt az első trimeszterben. Chloramphenicol a gray-syndroma kialakulásának veszélye miatt nem alkalmazzuk. Mycoplasma hominis és az Ureaplasma urealyticum fertőzésben alkalmazott erythromycin adásakor a koraszülések száma, a magzati retardáció növekedett. Felső húgyúti táguulat esetén, mely főleg a jobb oldalon alakul ki, az uterus dextro-rotatioja miatt, dupla-J katéter felvezetése az üregrendszerbe vagy teljes, nem legyőzhető ureter okkluzió (pl. kő) esetén nephrostomia behelyezése végezhető. A gyulladásos folyamatok megszüntetése után a bakteriológiai vizsgálatot az antibiotikum adásának befejezése után 1–4 héttel végezzük el.

Irodalmi adatok szerint a gyulladásos folyamatok után a vesefunkció zavartalan visszatérhet, de a pyuria és a bakteriuria fennmaradása esetén ismételt recidíva miatt hegesezés és kőképződés indulhat meg, hypertonia is kialakulhat. Súlyos szövődményként haemolitikus uraemiaszindróma is felléphet.³

Következtetés

Húgyúti fertőzések gyakoriak a terhesség alatt, súlyos veszélyt jelentenek mind az anyára, mind a magzatra. A következményei miatt további vizsgálatok szükségesek, hogy tisztázzák, milyen kapcsolatok

vannak a bakteriális virulencia faktorok és a szervezet védekező mechanizmusai között. Az antibakteriális kezelés csak a korán felismert asymptomatic bacteriuria esetén segíthet, ehhez pedig a szoros, rendszeres vizelet bakteriológiai szűrés segíthet a terhesek között. A rendszeresen végzett hasi ultrahangvizsgálat pedig már korán felhívja a figyelmet a felső húgyúti táguulatra, néma üregrendszeri kövekre is. Ultrahangvizsgálattal követhetjük a felső húgyutak állapotváltozását, a pangás fokát panaszmentes terhes esetében is.

Irodalomjegyzék:

1. Chaliha c et Stanton S.L.: Urológiai problémák terhesség alatt. BJU International. 2002, 89, 31–38
2. Crabtree E G: Urologic Diseases of Pregnancy Boston Little Brow Co 1942.
3. Gilstrap, L.C. et Ramin S.M.: Urinary tract infections during pregnancy. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am 2001. 28. 581–591.
4. Harris R. et. all.: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: Antibody-coated bacteria, renal function and intrauterine growth retardation Am. J. Obstet. Gynecol 1976,126,20–25.
5. Hutch JA et Amar A.D. Vesicoureteral reflux and pyelonephritis. Smiths General Urology 13 edition Prentice Hall International Corp. Appleton Centurs Crofts 1972.
6. Kunin M.C. Detection, prevention and management of urinary tract infections Lea, Febiger Philadelphia, fourth edition. 1978, 57–124.
7. Ovalle, A et Levancini, M.: Urinary tract infections in pregnancy. Int.J. Antimicrob. Agents 2001. 17. 273–276.
8. Naber ,K.G. et all.: Guidelines on urinary and male genital tract infections. E.A.U. 2001.
9. Rákoczi I: Gyógyszerek és terhesség. Gyógyszereink. 1998 48 97–128.
10. Schaffer J A Infections of the urinary tract in Walsh PC et alla Campbells Urology Sixth Edition W, B Saunders Company 1992 129–130.
11. Sweet R.I. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy Semin Perinatol.- 1977 1. 25–40.

VALIANT vizsgálat

Az Amerikai Szív Társaság (American Heart Association, AHA) 2003. évi orlando-i kongresszusán bemutatott VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction) a valaha lezajlott legnagyobb betegszámú és leghosszabb követési idejű klinikai vizsgálat, amelyet szívinfarktuson átesett betegek körében végeztek. A legszigorúbb kritériumoknak megfelelő összehasonlító vizsgálatban – átlagosan két év követési idővel – 14703 olyan, szívrohamon már átesett beteget vizsgáltak, akik a legmagasabb halálozási rizikójú csoportba tartoztak.

A vizsgálatban 5 kontinens 24 országának összesen 931 vizsgáló centruma vett részt. A kockázati tényezők alapján a beválogatott betegek több mint fele (55%) magas vérnyomású, közel negyede (23%) cukorbeteg, 31%-a pedig dohányzó volt. Hazánk 16 vizsgálati centrum bevonásával a beválasztott betegszám (400 fő) alapján a világon a kilencedik helyen szerepelt. A klinikai vizsgálat adatai bebizonyították, hogy a valsartan a fenti növekvő betegcsoport számára új elsőként választható terápiás lehetőséget nyújt.