



J Tradit Complement Med. 2019 kwiecień; 9(2): 138–142.

Identyfikator PMC: PMC6435946

Opublikowano online 3 maja 2018 r.

Numer PMID: 30963048

doi: 10.1016/j.jtcme.2017.10.005: 10.1016/j.jtcme.2017.10.005

## Badanie kliniczne skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kompleksu CEL<sup>®</sup> zawierającego Ekstrakt z nasion Cucurbita Pepo oraz Inu i kazuaryny na nietrzymanie moczu z wysiłku u kobiet

Andrea Gažová, Simona Valášková, Viera Žufková, Ana M. Castejon i Ján Kyselovič<sup>B</sup> \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ b,d

<sup>A</sup> Instytut Farmakologii i Farmakologii Klinicznej, Wydział Lekarski w Bratysławie, Uniwersytet Komeńskiego, Słowacja

<sup>B</sup> Katedra Farmakologii i Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny w Bratysławie, Uniwersytet Komeńskiego, Słowacja

<sup>C</sup> Wydział Nauk Farmaceutycznych, Wydział Farmacji Nova South Eastern University, USA

<sup>D</sup> Katedra Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski w Bratysławie, Uniwersytet Komeńskiego, Słowacja

Andrea Gažová: [andrea.gazova@fmed.uniba.sk](mailto:andrea.gazova@fmed.uniba.sk)

Autor korespondencyjny. Wydział Lekarski Comenius University, Instytut Farmakologii i Farmakologii Klinicznej, Špitalská 24, Bratyslava, 813 72, Słowacja. [andrea.gazova@fmed.uniba.sk](mailto:andrea.gazova@fmed.uniba.sk)

Otrzymano 7 grudnia 2016 r.; poprawiono 21 września 2017 r.; zaakceptowano 6 października 2017 r.

Copyright © 2017 Center for Food and Biomolecules, National Taiwan University. Produkcja i hosting przez Elsevier Taiwan LLC.

Jest to artykuł w otwartym dostępie, udostępniany na licencji CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Abstrakcyjny

#### Cel

Bezpieczeństwo i skuteczność preparatu zawierającego mieszaninę ekstraktu z nasion Cucurbita Pepo, Equisetum arvense i Linum usitatissimum - Flax A (CELcomplex<sup>®</sup>) w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu (NNM) oceniono u pacjentek pochodzących z 20 poradni urologicznych i ginekologicznych na terenie Słowacji.

#### Metody

Łącznie 86 kobiet w wieku od 32 do 88 lat z NTM (stopień 1 = 44, stopień 2 = 42) zostało włączonych do badania i obserwowanych przez sześć tygodni (punkt 1) i dwanaście tygodni (punkt 2). Pierwszorzędowy wynik badania został oceniony na podstawie zmian w częstotliwości oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy (wizyty w toalecie) oraz epizodów nietrzymania moczu (wycieki). Ponadto, zdarzenia niepożądane zostały skwantyfikowane, jak również samooceniona skuteczność leczenia. Na to badanie uzyskano zgodę Research Ethics Board.

#### Wyniki

Po 12 tygodniach leczenia nastąpiła poprawa o 30% (NMN stopnia 1,  $p < 0,01$ ) i 35% (NMN stopnia 2,  $p < 0,01$ ) w epizodach nietrzymania moczu, poprawa o 40% (NMN stopnia 1,  $p < 0,01$ ) i 26% (NMN stopnia 2,  $p < 0,01$ ) w częstotliwości oddawania moczu w ciągu dnia oraz poprawa o 64% (NMN stopnia 1,  $p < 0,01$ ) i 54% (NMN stopnia 2,  $p < 0,01$ ) w częstotliwości oddawania moczu w nocy. Zgłoszone działania niepożądane to: bóle głowy (3,5%), wzdęcia (4,1%) i dyskomfort żołądkowo-jelitowy (3%). Łącznie 89,4% kobiet biorących udział w badaniu zgłosiło

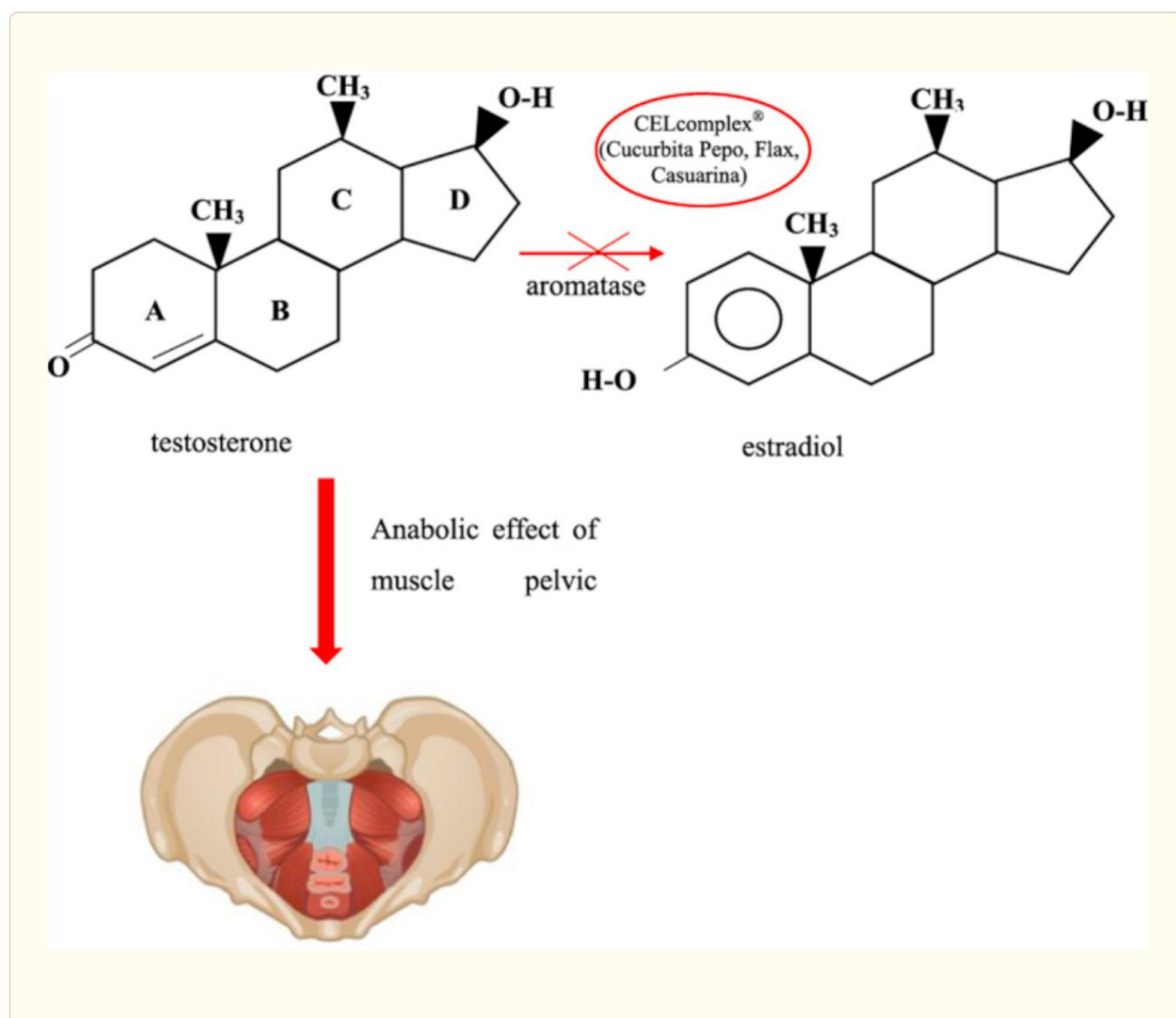
nie zaobserwowano skutków ubocznych tej terapii, a 97% pacjentów odczuło o poprawę objawów.

#### Wniosek

To badanie kliniczne wykazało, że 12-tygodniowe leczenie mieszanką ekstraktu z nasion Cucurbita Pepo, Equisetum arvense i Linum usitatissimum - Flax A (CELcomplex®) jest wysoce skuteczne w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu (SUI) przy minimalnych zdarzeniach niepożądanych. Dalsze badania mogą być potrzebne w celu określenia skuteczności i efektywności tej fitoterapii w innych populacjach.

Słowa kluczowe: Wysiłkowe nietrzymanie moczu – NTM, pestki dyni, kobiety

#### Streszczenie graficzne



#### Skróty

Nietrzymanie moczu z powodu wysiłkowego nietrzymania moczu

nietrzymanie moczu

ICS Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji

Odchylenie standardowe SD

OAB nadreaktywny pęcherz

GIT-D dyskomfort żołądkowo-jelitowy

#### 1. Wprowadzenie

Międzynarodowe Towarzystwo ds. Kontynencji (ICS) definiuje wysiłkowe nietrzymanie moczu (NM) jako skargę na jakikolwiek mimowolny wyciek moczu, który jest związany ze zwiększonym ciśnieniem w jamie brzusznej i niewystarczającą wydolnością cewki moczowej.

mechanizm zwieracza. <sup>32</sup> Głównym objawem wysiłkowego nietrzymania moczu jest mimowolna utrata moczu podczas wysiłku, kichania lub kaszlu.

Badania epidemiologiczne ujawniły kilka czynników związanych z nietrzymaniem moczu u kobiet. Jest ono spowodowane otyłością, <sup>32</sup> starzeniem się, porodem oraz osłabieniem zwieracza pęcherza i mięśni dna miednicy. Modyfikowalne czynniki ryzyka nie zostały zbadane w takim samym stopniu, a kilka badań, które zajmują się takimi czynnikami, nie kontroluje odpowiednio czynników zakłócających. <sup>10</sup> U kobiet czynniki ryzyka NTM obejmują wielokrotne lub złe porody drogami natury, <sup>12</sup> wysoką masę urodzeniową noworodka, historię histerekтомii i zmiany fizjologiczne związane z przebiegiem w okresie pomenopauzalny. Palenie tytoniu, wysoki wskaźnik masy ciała a i 2, 7, 8, 14, 27, 28 zaparcia są również związane ze zwiększonym ryzykiem NTM.

Nietrzymanie moczu dotyka prawie 50% kobiet w średnim i starszym wieku i znacząco wpływa na jakość życia, a także stanowi ponad 30 miliardów dolarów rocznych kosztów bezpośrednich w Stanach Zjednoczonych. <sup>25</sup> Istnieje wyraźny efekt dawka-odpowiedź masy ciała na nietrzymanie moczu, przy czym każdy 5-jednostkowy wzrost masy ciała wskazuje na 20%-70% wzrost ryzyka nietrzymania moczu. Wcześniejsze i obecne intensywne palenie (ponad 20 papierosów dziennie) jest związane z dowolnym stopniem nietrzymania moczu, podczas gdy ciężkie nietrzymanie moczu było albo związane z paleniem, niezależnie od liczby papierosów. Aktywność fizyczna jest modyfikowalnym czynnikiem ryzyka, który może mieć <sup>31</sup> zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ na NTM. Odsetek kobiet zgłaszających zaburzenia nietrzymania moczu wzrastał stopniowo wraz z wiekiem, ponieważ około 7% kobiet w wieku od 20 do 39 lat zgłasza umiarkowane lub ciężkie nietrzymanie moczu, a ponad 23% kobiet w wieku 21, 22 lat w wieku od 60 do 69 lat cierpi na tę chorobę.

W USA nie zatwierdzono żadnego leku do leczenia NTM, a w Europie zatwierdzono tylko jeden lek – duloksetynę (Cymbalta, Eli Lilly). Duloksetyna, podwójny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, jest wskazana wyłącznie do leczenia depresji i bólu neuropatycznego w USA <sup>8</sup>

Uważa się, że duloksetyna wpływa na neuroprzekazniki nerwu sromowego. W rezultacie skurcze zwieracza cewki moczowej <sup>18, 26, 33</sup> wzmacniane, a zwiększone siły zamykania cewki moczowej zapobiegają wyciekaniu moczu. <sup>8</sup> W badaniach klinicznych duloksetyna zmniejszyła epizody nietrzymania moczu o 50% lub więcej i poprawiła jakość życia u kobiet z NTM. Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia obejmowały suchotę ust, zmęczenie, nudności, zaparcia i nadmierną potliwość. W badaniach nudności związane z leczeniem odnotowano u 40% pacjentów; u większości tych pacjentów nudności wystąpiły wcześniej w trakcie leczenia, były przemijające i miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego <sup>16, 3, 30, 23</sup>.

Nasiona i olej z pestek dyni są stosowane od wielu lat w celu złagodzenia trudności <sup>17</sup> związanych z powiększonym gruczołem krokowym i problemami z oddawaniem moczu związanymi z drażliwym pęcherzem. Pestki dyni dają około 50% oleju (głównie kwas linolowy i oleinowy oraz tokoferol), ale głównymi składnikami aktywnymi są sterole (awenasterol, spinasterol) i sterol (sitosterol, stigmasterol). Zaletą leczenia pestkami dyni wynika z ich tonizującego wpływu na rozluźnienie pęcherza i zwieracza (EMA/HMPC/136022/2010). Ekstrakt z pestek dyni ma korzystne działanie na dwa sposoby: jeden na poziomie hormonalnym poprzez hamowanie 5-alfa reduktazy, enzymu biorącego udział w metabolizmie hormonów, co skutkuje efektami anabolicznymi i wzmacniającymi mięśnie; i bezpośredni efekt rozluźniający mięśnie, co skutkuje zmniejszoną częstotliwością oddawania moczu z pęcherza. Cucurbita pepo ma wiele innych wskazań zatwierdzonych przez Europejską Agencję Leków (EMA/HMPC/136022/2010), takich jak łagodny przerost prostaty, wzmocnienie funkcji pęcherza moczowego i powiększenie prostaty. Equisetum arvense jest tradycyjnie stosowany na całym świecie w chorobach układu moczowego. <sup>24</sup> Linum usitatissimum ma długą historię stosowania w medycynie, a jego główne efekty to między innymi działanie przeczyszczające, wykrztuśne i zapalenie narządów moczowych.

Celem niniejszego badania była ocena skuteczności 12-tygodniowego leczenia preparatem CELcomplex (mieszanka ekstraktu z nasion Cucurbita Pepo, Equisetum arvense i Linum usitatissimum - Len A) w leczeniu epizodów nietrzymania moczu (często oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy) oraz jego bezpieczeństwa (działania niepożądane) u kobiet z rozpoznaniem wysiłkowego nietrzymania moczu I i II stopnia.

## 2. Materiały i metody

## 2.1. Tematy i projekt badania

Łącznie 86 ochotniczek (nietrzymanie moczu w stopniu wysiłkowym 1 = 44, w wieku 32–88 lat; nietrzymanie moczu w stopniu wysiłkowym 2 = 42, w wieku 34–79 lat) z 20 ambulatoryjnych oddziałów urologicznych i ginekologicznych na Słowacji zostało włączonych do tego dwunastotygodniowego badania klinicznego (punkt 1–6 tydzień punkt 2–12 tydzień) i wszystkie 86 ochotniczek ukończyło badanie. W grupie nietrzymania moczu w stopniu wysiłkowym 1 i 2 nie znalazły się kobiety, które miały w wywiadzie jakąkolwiek operację ginekologiczną (całkowita/subtotalna histerektomia).

Leczenie składało się z dwóch tabletek INCOVENAL Comfort (kompleks CEL, witamina D, magnez 3 i witamina C) (firma VULM, Słowacja) przez pierwsze 14 dni, a następnie 1 tabletkę dziennie do końca 12. tygodnia. CELcomplex 625 mg składał się z ekstraktów Cucurbita Pepo Seed Extract, Equisetum arvense i Linum usitatissimum. W naszym badaniu wszystkie kobiety zostały przeszkolone w programie ćwiczeń mięśni Kegla.

Kryteria, według których prowadzono badania biomedyczne, obejmowały:

1. Nietrzymanie moczu z powodu wysiłku (stopień 1, stopień 2) bez leczenia farmakologicznego (duloksetyna)
2. Wkładki lub majtki na nietrzymanie moczu (małe, normalne, średnie) (w języku słowackim składka na ubezpieczenie zdrowotne)
3. Dobra zgodność – doświadczenie osobistego lekarza

Z wyłączeniem kryteriów, badania biomedyczne obejmowały:

1. Kobiety niestosujące się do zaleceń
2. Po sześciu tygodniach nie ma potrzeby drugiej wizyty (kobiety potrzebują drugiego opakowania produktu)

Wszystkie protokoły w tym badaniu zostały zatwierdzone przez Komisję Etyczną w Bratysławie, Słowacja, a pisemną świadomą zgodę uzyskano od wszystkich uczestniczących osób. Dane demograficzne i medyczne uzyskano z dokumentacji medycznej i wywiadów przeprowadzonych na początku badania.

## 2.2. Diagnostyka i ocena NTM

Uczestniczący urolodzy i/lub ginekolodzy zdiagnozowali wysiłkowe nietrzymanie moczu i jego stopień zgodnie z Europejskim Stowarzyszeniem Urologicznym. Urolodzy i/lub ginekolodzy zdiagnozowali wysiłkowe nietrzymanie moczu za pomocą standardowej opieki medycznej dla wysiłkowego nietrzymania moczu, jeśli było to konieczne (niepowikłane wysiłkowe nietrzymanie moczu). Badani wypełnili pierwszą część kwestionariusza, aby ocenić częstotliwość epizodów nietrzymania moczu (wycieki), częstotliwość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy (czasy do toalety). Drugą część kwestionariusza podano po szóstym tygodniu, a po 12 tygodniu wypełnili trzecią część. Częstotliwość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy, a także epizody nietrzymania moczu oceniano na początku, w 6. i 12. tygodniu. Bezpieczeństwo i tolerancję mierzono na podstawie częstości działań niepożądanych. Również samooceniona skuteczność leczenia była oceniana przez każdego indywidualnego uczestnika.

## 2.3. Analiza statystyczna

Wartości wyrażono jako średnie  $\pm$  odchylenie standardowe (SD). Zmienne demograficzne porównano w celu określenia różnic między grupami badawczymi (stopień 1 i 2). Przeprowadzono analizę statystyczną, porównując każdy wynik badania (nietrzymanie moczu, częstotliwość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy) przy użyciu sparowanego testu t dla poziomu istotności 5%. (\* $p < 0,05$ ), (\*\* $p < 0,01$ ).

## 3. Wyniki

U wszystkich uczestniczek biorących udział w badaniu klinicznym zdiagnozowano nietrzymanie moczu z wysiłkowym nietrzymaniem moczu stopnia 1. lub 2. z towarzyszącą lub nie nadreaktywnością pęcherza moczowego (OAB) (stopień 1. = 44–1 w przypadku OAB; stopień 2. = 42–1 w przypadku OAB). Charakterystykę kobiet objętych badaniem podsumowano w tabeli 1. Liczba kobiet po menopauzie była istotnie wyższa u pacjentów z NTM stopnia 2 w porównaniu do pacjentów z mniej ciężkim NTM stopnia 1 ( $p < 0,05$ ).

Poprawa częstotliwości epizodów nietrzymania moczu, częstości oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy.

Epizody nietrzymania moczu, częstość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy rejestrowano za pomocą kwestionariusza w 6. i 12. tygodniu leczenia. Wartości wyjściowe (przed leczeniem) częstości epizodów nietrzymania moczu (wycieki), częstości oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy porównano ze średnimi wartościami po sześciu i dwunastu tygodniach leczenia. Liczba epizodów nietrzymania moczu została istotnie zmniejszona w stosunku do wartości wyjściowych o 19% i 20% odpowiednio w grupach stopnia 1 i stopnia 2 po 6 tygodniach leczenia ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2). Po 12. tygodniu częstość epizodów nietrzymania moczu zmniejszyła się dodatkowo o 30 i 35% w porównaniu do wartości wyjściowych odpowiednio w grupach 1 i 2 ( $p < 0,01$ ). Co więcej, jak pokazano w Tabeli 2, częstość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy również wykazała statystycznie istotną redukcję w stosunku do wartości wyjściowych w tygodniu 6 w grupie z NTM pierwszego stopnia (odpowiednio 22% i 39% w grupie z NTM pierwszego stopnia). Jednakże w grupie z NTM stopnia 2 zmniejszenie częstości oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy nie było statystycznie istotne w 6. tygodniu. Po 12 tygodniach leczenia w obu grupach zaobserwowano istotne zmniejszenie częstości oddawania moczu zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy (odpowiednio 40% i 64% w przypadku NTM stopnia 1 oraz 26 i 54% w przypadku NTM stopnia 2,  $p < 0,01$ ).

### 3.1. Bezpieczeństwo i samoocena skuteczności

Działania niepożądane po leczeniu mieszkanką ekstraktu z nasion Cucurbita Pepo, Equisetum arvense i Linum usitatissimum - Flax A (CELcomplex) zostały odnotowane w kwestionariuszu w tygodniu 12. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi w obu grupach były bóle głowy (3,5%), wzdęcia (4,1%) i dyskomfort żołądkowo-jelitowy (GIT-D) (2,9%). Wyniki przedstawiono w Tabeli 3. Łącznie 89,4% kobiet biorących udział w badaniu nie zgłosiło żadnych działań niepożądanych w ciągu 12 tygodni leczenia.

Łącznie 97% kobiet uczestniczących w badaniu zgłosiło samoocenioną poprawę w epizodach nietrzymania moczu oraz częstości oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy (Tabela 3). Nie było znaczącej różnicy między grupami. Badanie kliniczne wykazało skuteczność i bezpieczeństwo leczenia CELcomplex.

®

## 4. Dyskusja

Celem tego badania klinicznego było określenie skuteczności i bezpieczeństwa CELcomplex zawierającego ekstrakt z nasion Cucurbita Pepo, len i kazuarynę na wyciek moczu u kobiet. Jak opisano wcześniej, jednym z głównych czynników ryzyka jest wiek. W naszym badaniu klinicznym mieliśmy dwie grupy kobiet z wyciekowym nietrzymaniem moczu (średni wiek  $51 \pm 12$  lat w przypadku stopnia 1 w porównaniu ze średnim wiekiem  $56 \pm 11$  lat w przypadku stopnia 2). Danforth i in. mieli w swoim badaniu średni wiek 44,8 lat, a samodeklarowane nietrzymanie moczu było bardzo powszechne - 43% kobiet zgłosiło wyciek moczu co najmniej raz w miesiącu. Z drugiej strony częstość występowania UI jest najwyższa u rasy białej (7,3/100 8 osobolat), a następnie u Azjatów (5,7/100 osobolat) i Afroamerykanów (4,8/100 osobolat).

W innych badaniach wyższy wskaźnik masy ciała jest ogólnie uważany za czynnik ryzyka nietrzymania moczu i został potwierdzony w badaniach przekrojowych u kobiet w średnim wieku. Spośród 14 070 kobiet w wieku od 45 do 50 lat w projekcie Women's Health Australia, kobiety otyłe (wskaźnik masy ciała 30–40 kg/m<sup>2</sup>) miały zwiększone ryzyko (RR = 2,05, 95% CI 1,70–2,46) jakiegokolwiek nietrzymania moczu w porównaniu ze wskaźnikiem masy ciała  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>. Wyniki te są zgodne z naszymi wynikami. W naszym badaniu klinicznym kobiety miały średni wskaźnik masy ciała powyżej 27 kg/m<sup>2</sup> i wsp. stwierdzili silną korelację pomiędzy wskaźnikiem masy ciała a ciśnieniem śródbrzusznym ( $r = 0,76$ ,  $P < 0,0001$ ) oraz ciśnieniem śródprzewodowym ( $r = 0,71$ ,  $P < 0,0001$ ), co sugeruje, że otyłość może być przyczyną przewlekłego stanu zwiększonego ciśnienia, który obciąża dno miednicy.

Ponadto rodzenie dzieci jest ustalonym czynnikiem ryzyka nietrzymania moczu. Chiarelli i in.<sup>5</sup> zaobserwowali podobne szanse na nietrzymanie moczu u kobiet z jednym porodem (skorygowany OR = 1,58, 95% CI 1,29–1,93) i kobiet z dwoma porodami. Kobiety, które uczestniczyły w naszym badaniu, miały średnio 1,7 porodów w grupie stopnia 1 i 2,0 w grupie stopnia 2. Jednak w naszym badaniu klinicznym uwzględniliśmy kobiety, które nie rodziły (8% razem). Zebraliśmy informacje na temat sposobu porodu – żadna kobieta nie miała cięcia cesarskiego.

Hannestad i in.<sup>12</sup> wykazali, że intensywne palenie i picie herbaty wiąże się z nietrzymaniem moczu

zwiększenie liczby godzin aktywności fizycznej o niskiej intensywności wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem nietrzymania moczu. W naszym badaniu osoby niepalące (stopień 1 89% niepalących vs. stopień 2 94% niepalących) miały wysiłek w celu nietrzymania moczu. Ograniczeniem tego badania jest jednak to, że nie uzyskaliśmy informacji na temat historii palenia od kobiet biorących udział w badaniu.

Po menopauzie kobiety z osteoporozą częściej cierpią na nietrzymanie moczu niż kobiety ze zdrowymi kośćmi. LaRusso w badaniu odkrył, że terapia obejmująca trening mięśni dna miednicy drastycznie zmniejsza wyciek moczu. Na początku naszego badania 24% kobiet ćwiczyło o mięśnie Kegla, po 6. tygodniu liczba kobiet ćwiczących wzrosła do 42%, a po 12. tygodniu liczba kobiet ćwiczących wzrosła do 42%.

47% kobiet. Niedobór estrogenu jest czynnikiem etiologicznym w patogenezie kilku schorzeń

29

W naszych badaniach nie zdefiniowaliśmy jednoznacznie niedoboru estrogenu; u ponad 50% kobiet stwierdzono prawidłowe funkcjonowanie estrogenu.

Dostępne jest ograniczone leczenie farmakologiczne tego schorzenia. W Europie dostępna jest tylko Duloksetyna, podczas gdy w Stanach Zjednoczonych nie ma zatwierdzonych leków na to zaburzenie. Związki fitoterapeutyczne są szeroko stosowane w leczeniu objawów dolnych dróg moczowych związanych z łagodnym przerostem gruczołu krokowego ze względu na niskie profile działań niepożądanych i koszty, wysoki poziom akceptacji przez pacjentów i niski wskaźnik rezygnacji. Mechanizm działania Cucurbita pepo jest pośredniczony przez spadek aktywności aromatazy i 5-alfa-reduktazy. Zaleca się leczenie pestkami dyni, które z ich tonizującym wpływem na rozluźnienie pęcherza i zwieracza. Nasiona dyni dają około 50% oleju, ale głównymi składnikami aktywnymi są sterole.

1

Zidentyfikowaliśmy tylko kilka badań interwencyjnych dotyczących stosowania pestek dyni w leczeniu nietrzymania moczu.

10, 19, 24, 32

Badanie 39 kobiet z nietrzymaniem moczu (w wieku 52–86 lat) z wykorzystaniem ekstraktów z pestek dyni i izoflawonów sojowych® (EFLA 940) przeprowadzono w okresie sześciu tygodni. Celem było ocenienie wpływu na częstość oddawania moczu w ciągu dnia i w nocy oraz liczbę codziennych epizodów nietrzymania moczu. Po sześciu tygodniach częstość oddawania moczu w nocy uległa poprawie o 39% (z 3,3 do 2,0), częstość oddawania moczu w ciągu dnia uległa poprawie o 16% (z 8,0 do 6,7), a liczba epizodów nietrzymania moczu zmniejszyła się o 79% (z 7,3 do 1,5).

24

W innym badaniu przeprowadzonym na 50 kobietach z nietrzymaniem moczu (w wieku 35–84 lat), stosujących ten sam suplement z ekstraktem z pestek dyni i soi przez sześć tygodni, ogólna poprawa wszystkich przypadków nietrzymania moczu wyniosła 67%. Jednakże te dwa badania z zastosowaniem ekstraktów z pestek dyni i izoflawonów sojowych mają istotne ograniczenie, ponieważ nie uwzględniają cech charakterystycznych uczestniczących kobiet, co utrudnia identyfikację kobiet, które mogą reagować lub nie na tę fitoterapię.

W naszym badaniu potwierdziliśmy 30% poprawę częstości epizodów nietrzymania moczu u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu stopnia 1 i 35% poprawę stopnia 2 po 12-tygodniowym leczeniu. Częstość oddawania moczu w ciągu dnia znacznie się poprawiła o 40% w stopniu 1 i 26% w stopniu 2. Częstość oddawania moczu w nocy również uległa poprawie o około 64% w grupie stopnia 1 i około 54% w grupie stopnia 2. W niniejszym badaniu stwierdziliśmy znacznie lepszą poprawę częstości nietrzymania moczu w ciągu dnia (różnica 17%) i w nocy (różnica 18%) w porównaniu ze stosowaniem ekstraktów z pestek dyni i izoflawonów sojowych (EFLA 940). Jednak w tym badaniu stwierdzono uderzającą 79% poprawę w przypadku epizodów nietrzymania moczu, niemniej jednak kobiety miały poważniejsze epizody wyściełowe (7,3/dzień) w porównaniu z naszą populacją.

Należy zauważyć, że w badaniu Friederich et al. nie odnotowano żadnych działań niepożądanych pestek dyni. Zgłoszono jedynie łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności, wymioty) u nie więcej niż 4% pacjentów. W naszym badaniu klinicznym stwierdziliśmy łagodny dyskomfort żołądkowo-jelitowy, wzdęcia i bóle głowy u 10,6% ochotniczek biorących udział w tym badaniu, podczas gdy ponad 89% nie zgłosiło działań niepożądanych tych preparatów. Kiedy przeanalizowano zgłaszane przez same kobiety skuteczność 97% kobiet było zadowolonych z leczenia CELcomplex w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu. U wszystkich kobiet z NTM stopnia 1 stwierdzono subiektywną poprawę już w 6. tygodniu i utrzymywał się ona przez cały okres badania.

U kobiet z NTM stopnia 2 subiektywna poprawa wyniosła 88% po 6 tygodniach leczenia, ale wszystkie kobiety uznały tę terapię za skuteczną w 12. tygodniu. Tę różnicę można wyjaśnić faktem, że NTM stopnia 2 jest cięższym schorzeniem i może trwać dłużej, zanim terapia ta przyniesie ulgę. Należy wziąć pod uwagę pewne ograniczenia. Wszystkie informacje na temat częstotliwości, dziennego i

częstość oddawania moczu w nocy zgłaszano samodzielnie za pomocą kwestionariuszy. Ponadto badanie to nie miało grupy kontrolnej grupy.

## 5. Wnioski

To badanie kliniczne wykazało, że 12-tygodniowe leczenie mieszanką ekstraktu z nasion Cucurbita Pepo, Equisetum arvense i Linum usitatissimum - Flax A (CELcomplex) jest znacząco skuteczne w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu (SUI) przy minimalnych zdarzeniach niepożądanych. Potrzebne są dalsze badania w celu określenia skuteczności i efektywności tej fitoterapii w innych populacjach w porównaniu z grupą ćwiczeń Kegla® bez CELcomplex.

## Szablon deklaracji autora

Pragniemy potwierdzić, że nie występują żadne znane konflikty interesów związane z tą publikacją i że nie przyznano żadnego znaczącego wsparcia finansowego na rzecz tej pracy, które mogłyby mieć wpływ na jej wyniki.

## Przypisy

Recenzja ekspercka pod nadzorem Centrum Żywności i Biocząsteczek Narodowego Uniwersytetu Tajwańskiego.

## Odniesienia

1. Akjhisu Toshihiro. Sterole z dyniowatych. Fitochemia. 1987;6:1693–1700.
2. Bump RC, McClish DM Palenie papierosów i czyste, prawdziwe nietrzymanie moczu z powodu stresu: porównanie czynników ryzyka i determinantów u palaczy i osób niepalących. Am J Obstet Gynecol. 1994;2:579–582. [PubMed: 8116716]
3. Bump, Richard C. Długoterminowa skuteczność duloksetyny u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu. BJU Int. 2008;2:214–218. [PubMed: 18422764]
4. Burgio Larsen Kathran, Robinson Courtland J., Engel Bernarn T. Rola biofeedbacku w treningu mięśni Kegla w przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu. Am J Obstet Gynecol. 1986;1:58–64. [PubMed: 3946505]
5. Chiarelli Pauline., Brown Wendy., McElduff Patrick. Wyciek moczu: częstość występowania i czynniki towarzyszące u kobiet w Australii. Neurourol Urodyn. 1999;18:567–577. [PubMed: 10529705]
6. Damiano Rocco. Rola Cucurbita pepo w leczeniu pacjentów cierpiących na objawy dolnych dróg moczowych spowodowane łagodnym przerostem gruczołu krokowego: przegląd narracyjny. Arch Ital Urol Androl. 2016;88:2. [PubMed: 27377091]
7. Danforth, Kim N. Czynniki ryzyka nietrzymania moczu u kobiet w średnim wieku. Am J Obstet Gynecol. 2006;2:339–345. [PMCID: PMC1363686] [PubMed: 16458626]
8. DeMaagd, George A., Davenport Timothy C. Leczenie nietrzymania moczu. Pharm Ther. 2012;37(6):345–361H. [PMCID: PMC3411204] [PubMed: 22876096]
9. EMA/HMPC/136022/2010. Sprawozdanie z oceny Cucurbita pepo L., nasienia. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_HMPC\\_assessment\\_report/2011/10/WC500116579.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_HMPC_assessment_report/2011/10/WC500116579.pdf).
10. Faloon W. Life Extension Magazine; 2008. Przełom w łagodzeniu nadreaktywnego pęcherza i nietrzymania moczu. <http://www.lifeextension.com/magazine/2008/11/pumpkin-seed-relieves-overactive-bladder-urinary-incontinence/page-01>
11. Friederich M., Theurer C., Schiebel-Schlosser G. Prosta Fink Forte-Kapseln in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. Eine multizentrische Anwendungsbeobachtung an 2245 Patienten. Forsch Komplementärmed Res Complement Med. 2004;4:200–204. [PubMed: 11025395]
12. Hannestad, Yngvild S. Czy palenie tytoniu i inne czynniki związane ze stylem życia mają związek z problemami z oddawaniem moczu u kobiet?

- nietrzymanie moczu. Norweskie badanie EPINCONT. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2003;3:247–254. [PubMed: 12628262]
13. Hunskaar S. Epidemiologia i historia naturalna nietrzymania moczu. Int Urogynecol J. 2000;5:301–319. [PubMed: 11052566]
14. Kemmer H. Zespół obturacyjnego bezdechu sennego jest związany z nadreaktywnością pęcherza i nietrzymaniem moczu z powodu parcia naglącego u mężczyzn. Sen. 2009;2:271–275. [PMCID: PMC2635592] [PubMed: 19238815]
15. LaRusso Laurie. Rehabilitacja kardiologiczna wyłącznie dla kobiet. Nurs Womens Health. 2016;3:244. doi: 10.1016/j.nwh.2016.04.019. [CrossRef: 10.1016/j.nwh.2016.04.019]
16. Lin, Alex, Tong-Long Duloksetyna kontra placebo w leczeniu kobiet z dominującym wysiłkowym nietrzymaniem moczu na Tajwanie: podwójnie ślepe, randomizowane badanie kontrolowane placebo. BMC Urol. 2008;8:2. [PMCID: PMC2266773] [PubMed: 18221532]
17. Manal Abdel-Rhman, K. Wpływ diety z pestkami dyni (Cucurbita pepo L.) na łagodny przerost gruczołu krokowego (BPH): ocena chemiczna i morfometryczna u szczurów. World J Chem. 2006;1:33–40.
18. Millard RJ Duloksetyna kontra placebo w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu: czterokontynentalne badanie kliniczne z randomizacją. BJU Int. 2004;3:311–318. [PubMed: 14764128]
19. Nishihira Mie. Olej z pestek dyni wyekstrahowany z Cucurbita maxima poprawia zaburzenia układu moczowego u ludzi z nadreaktywnym pęcherzem. J Tradit Complement Med. 2014;1:72. [PMCID: PMC4032845] [PubMed: 24872936]
20. Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR Związek wskaźnika masy ciała z ciśnieniem wewnątrzbrzusznym mierzonym metodą cystometrii wielokanałowej. Int Urogynecol J. 1997;6:323–326. [PubMed: 9609328]
21. Nygaard IE Aktywność fizyczna w ciągu całego życia a wysiłkowe nietrzymanie moczu u kobiet. Am J Obstet Gynecol. 2015;1:40. e1-40.e10. [PMCID: PMC4485543] [PubMed: 25640047]
22. Nygaard I. Występowanie objawowych zaburzeń dna miednicy u kobiet w USA. JAMA. 2008;11:1311–1316. [PMCID: PMC2918416] [PubMed: 18799443]
23. Schagen, van Leeuwen JH Skuteczności i bezpieczeństwa duloksetyny u starszych kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu lub mieszanym nietrzymaniem moczu z przewagą wysiłkowego. Maturitas. 2008;2:138–147. [PubMed: 18547757]
24. Sogane H., Terado T. 2001. Otwarte badanie kliniczne dotyczące wpływu mieszanki ekstraktu z pestek dyni i zarodków soi zawierającej przetworzoną żywność na nykturię; s. 1–17.
25. Subak, Leslee L., Richter, Holly E., Hunskaar, Steinar Otyłoci nietrzymanie moczu: epidemiologia i aktualizacja badań klinicznych. J Urol. 2009;6:2–7. [PMCID: PMC2866035] [PubMed: 19846133]
26. Pantazis, Konstantinos Freeman, Robert M. Badanie i leczenie nietrzymania moczu. Curr Obstet Gynaecol. 2006;6:344–352.
27. Thom DH, van den Eeden SK, Brown JS Ocena porodu i innych zmiennych reprodukcyjnych jako czynników ryzyka nietrzymania moczu w późniejszym życiu. Obstet Gynecol. 1997;6:983–989. [PubMed: 9397116]
28. Thom DH, Brown JS Czynniki ryzyka rozrodczego i hormonalnego nietrzymania moczu w późniejszym życiu: przegląd literatury klinicznej i epidemiologicznej. J Am Geriatr Soc. 1998;11:1411–1417. [PubMed: 9809764]
29. Thüroff, Joachim W. Wytyczne EAU dotyczące nietrzymania moczu. Eur Urol. 2011;3:387–400. [PubMed: 21130559]
30. Vella Maria., Duckett Jonathan., Basu Maya. Duloksetyna po roku: długoterminowe wyniki kohorty kobiet, którym przepisano duloksetynę. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008;7:961–964. [PubMed: 18221532]

[18231697]

31. Whitcomb, Emily L., Subak, Leslee L. Wpływ utraty wagi na nietrzymanie moczu u kobiet. Open Access J Urol. 2011;3:123-132. [PMCID: PMC3818946] [PubMed: 24198645]

32. Yanagisawa E. Badanie skuteczności mieszanej przetworzonej z ywności zawierającej ekstrakt z nasion Cucurbita pepo i ekstrakt z nasion soi w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet. Jpn J Med Pharm Sci. 2003;14:313-322.

33. Zinner NR, Koke SC, Viktrup L. Farmakoterapia wysiłkowego nietrzymania moczu: obecne i przyszłe opcje. Lek. 2004;14:1503-1516. [PubMed: 15233589]

## Rysunki i tabele

---

Tabela 1

Charakterystyka kobiet biorących udział w badaniu klinicznym.

|                                          | WNM stopnia 1 (n = 44) | WNM stopnia 2 (n = 42) |
|------------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Wiek (lata)                              | 51 ± 12                | 56 ± 11*               |
| Wskaźnik masy ciała (kg/m <sup>2</sup> ) | 27 ± 5,8               | 28 ± 4,9               |
| Liczba porodów                           | 1,7 ± 1,0              | 2,00 ± 0,9             |
| Palacz (%)                               | 89% brak/11% tak       | 94% brak/6% tak        |
| Menopauza (%)                            | 71% brak/29% tak       | 56% brak/44% tak*      |

Wartości wyrażono jako średnią ± odchylenie standardowe (SD), \*p < 0,05.

Tabela 2

Charakterystyka poprawy nietrzymania moczu w badaniu klinicznym.

|                                                                  | Klasa 1      |                     |                      | Klasa 2      |                     |                       |
|------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------------|-----------------------|
|                                                                  | Linia bazowa | Tydzień 6           | Tydzień 12           | Linia bazowa | Tydzień 6           | Tydzień 12            |
|                                                                  |              | (Poprawa<br>%)      | (Poprawa<br>%)       |              | (Poprawa<br>%)      | (Poprawa<br>%)        |
| Częstotliwość dzienna<br>nietrzymania moczu<br>odcinki (wycieki) | 2,9 ± 0,4    | 2,4 ± 0,2*<br>(19%) | 2,1 ± 0,2**<br>(30%) | 3,9 ± 0,4    | 3,1 ± 0,2*<br>(20%) | 2,5 ± 0,2**<br>(35%)  |
| Częstomocz w<br>ciągu dnia (pory<br>chodzenia do toalety)        | 4,6 ± 0,4    | 3,6 ± 0,3*<br>(22%) | 2,7 ± 0,2**<br>(40%) | 4,5 ± 0,5    | 4,0 ± 0,2<br>(12%)  | 3,4 ± 0,2**<br>(26%)  |
| Nocny<br>moczowy<br>częstotliwość (razy<br>do łazienki)          | 2,3 ± 0,4    | 1,5 ± 0,2*<br>(39%) | 0,8 ± 0,2**<br>(64%) | 2,51 ± 0,34  | 2,1 ± 0,2<br>(16%)  | 1,2 ± 0,1**<br>(54 %) |

Wartości wyrażono jako średnią ± odchylenie standardowe (SD), (\*p < 0,05), (\*\*p < 0,01).

Tabela 3

Działania niepożądane po leczeniu preparatem CELcomplex® w badaniu klinicznym.

| Zdarzenia niepożądane | Klasa 1       |                | Klasa 2       |                | Łącznie (średnio) |
|-----------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|-------------------|
|                       | 6 tygodni (%) | 12 tygodni (%) | 6 tygodni (%) | 12 tygodni (%) |                   |
| Ból głowy             | 4,5           | 4,5            | 2,4           | 2,4            | 3,5               |
| Bębnica               | 4,5           | 4,5            | 4,8           | 2,4            | 4,1               |
| GIT-D                 | 4,5           | 0,0            | 2,4           | 4,8            | 2,9               |
| bez skutków ubocznych | 86,5          | 91,0           | 90,0          | 90,0           | 89,4              |
| Korzyści              | 100,0         | 100,0          | 88,0          | 100,0          | 97,0              |

Wartości wyrażono jako średnie, korzyści wyrażono jako procenty (\*p < 0,05), (\*\*p < 0,01).

Artykuły z czasopisma Journal of Traditional and Complementary Medicine są tutaj udostępniane dzięki uprzejmości Elsevier