

A Canephron® kombinált fitoterápiás gyógyszerkészítmény hatékonysága a visszatérő húgyhólyaghurut megelőzésében

Magyar András dr., Köves Béla dr.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Urológiai osztály, Budapest (osztályvezető: Tenke Péter dr.)

Levelezési cím:
Dr. Magyar András
1076 Budapest,
Thököly út 21. III/28.
E-mail: magyara@gmail.com
Tel.: +36 31/783-9686

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A bakteriális antibiotikum-rezisztencia növekedése miatt egyre nagyobb teret nyer a visszatérő hólyaghurut nem antibiotikumokkal történő megelőzése és kezelése, amelyben kiemelkedő szerepet játszik a fitoterápia. A legújabb, több támadáspontú fitoterápiás készítmény a Canephron három gyógynövény kombinációját tartalmazza. Visszatérő cystitis megelőzésében hatékonyságát több tanulmány elemezte. Célunk ezen vizsgálatok eredményeinek összefoglalása és elemzése.

Módszerek: A rendelkezésre álló közleményeket PubMeden történő kereséssel és a témában leközölt összefoglaló közlemények alapján gyűjtöttük össze a következő szempontok szerint: (1) az aktív összetevők hatásai; (2) hatékonysága a visszatérő hólyaghurut megelőzésében; (3) mellékhatásainak megállapítása; (4) biztonságossága terhesség esetén.

Eredmények: Négy, összesen 304 beteg adatait elemző publikációt találtunk. A vizsgálatok módszertani okokból korlátozott értékűek voltak. A Canephron a vizsgálatok alapján hatékonyan bizonyult a visszatérő hólyaghurut-relapszusok számának csökkentésében. A készítmény mellékhatásai elhanyagolhatók és terhesség esetén is biztonságosan alkalmazható.

Következtetések: A visszatérő cystitis megelőzésében magas prioritással rendelkezik a nem antibiotikum-alapú módszerek alkalmazása és kutatása. Az eddigi vizsgálatok alapján a Canephron készítmény biztonságosan alkalmazható a visszatérő hólyaghurut megelőzése során. Pontos hatékonyságának megítéléséhez további, magasabb módszertani, illetve tudományos értékű vizsgálatokra van szükség.

KULCSSZAVAK

VISSZATÉRŐ HÓLYAGHURUT, PROFILAXIS, FITOTERÁPIA

Effectiveness of Canephron® combined phytotherapeutic drug for the prevention of recurrent bladder infections

SUMMARY

Objective: Due to the emergence of bacterial resistance to antibiotics, non-antibiotic prophylaxis and treatment of recurrent cystitis is of utmost importance. Herbal medicine traditionally plays an important role in non-antibiotic prophylaxis. Canephron is a novel combined phytotherapeutic drug, containing three different medicinal plants. Its efficacy for reducing recurrent cystitis episodes was investigated in several studies. Our objective was to review available publications on the phytotherapeutic drug.

Methods: We performed a PubMed search and further collected references from available systematic reviews. The main outcomes of interest were: (1) the effects of the active components; (2) its efficacy in prevention of recurrent cystitis episodes; (3) evaluation of side effects; (4) evaluation of side effects during pregnancy.

Results: Four relevant publications with a total of 304 included patients were identified and analysed. Due to methodologic limitations, the studies were difficult to interpret and their clinical significance remains unclear. Based on the results of the existing studies Canephron was shown to be effective in the reduction of episodes of recurrent cystitis. Side effects were insignificant and the drug can also safely be used during pregnancy.

Conclusions: Non-antibiotic approaches are of high priority in prevention of recurrent cystitis. The existing studies suggest that Canephron can be effectively and safely used for prevention of recurrent acute cystitis. Its efficiency, however, needs to be confirmed by further well-designed clinical trials.

KEYWORDS

RECURRENT CYSTITIS; PROFYLAXIS; PHYTOTHERAPY

Bevezetés

Az akut hólyaghurut az egyik leggyakoribb húgyúti fertőzés, amely a nők felét érinti legalább egyszer életük során. A heny felángolást követően 6-12 hónappal a fertőzés az esetek 30%-ában visszatér (1). Amennyiben 2 héten belül ismétlődik a húgyhólyaghurut, relapsusról, ha ennél hosszabb idő múlva, akkor reinfekcióról beszélünk (2). Visszatérő cystitisnek nevezzük, ha a hólyaghurut fél éven belül legalább két, vagy egy éven belül három alkalommal fordul elő (3). A visszatérő hólyaghurut kezelése jelentős nehézségeket jelent a mindennapi klinikai gyakorlatban. Az visszatérő epizódok azon kívül, hogy jelentősen rontják a betegek életminőségét, a nagymértékű antibiotikum-felhasználás miatt jelentősen hozzájárulnak a bakteriális antibiotikum-rezisztencia fokozódásához. A rezisztencia világszintű növekedése napjaink egyik legjelentősebb egészségügyi problémájává nőtte ki magát és a közeljövőben, megfontolt antibiotikum-kezelési stratégiák követésének hiányában, akár katasztrofális következményekhez vezethet.

Az antibiotikum-felhasználás csökkentése szempontjából a visszatérő hólyaghurut megelőzése rendkívül fontos szerepet játszik. A megelőzési stratégiának a gondos kivizsgáláson, komplikáló tényezők rendezésén (obstrukció, kövesség, cystokele, egyéb megbetegedés, obstipáció), életmódbeli változtatásokon (folyadékfogyasztás, szexuális szokások és fogamzásgátló módszerek) túl

először mindig a különböző nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek alkalmazásán kell alapulnia. Antibiotikum-profilaxis alkalmazása csak ezen módszerek sikertelensége esetén javasolt. A nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek közé tartozik az immunoaktív profilaxis (OM89), hüvelyflóra helyreállítása, helyi ösztrogénpótlás posztmenopauzában, az intravesicalis hyaluronsav-instilláció és a fitoterápiás gyógyszerek alkalmazása (pl. tőzegáfonya-, medveszőlő-kivonat stb.) (4). A legújabb, több támadáspontú fitoterápiás készítmény a Canephron, amely lestyángyökér (*Levisticum officinale*), rozmaringlevél (*Rosmarinus officinalis*) és a kis ezerjófűhajtás (*Centaurium erythraea*) kombinációját tartalmazza. Az aktív összetevőinek köszönhetően (fenilglikozidok, fenolcarboxil sav, ftalinok, szecoiridoidok, essenciális olajok, flavonoidok, gencipikrozid) diuretikus, spazmolitikus, gyulladáscsökkentő, antioxidáns és antibakteriális hatását írták le (5–10). Visszatérő cystitis megelőzésében hatékonyságát és biztonságosságát több tanulmány elemezte. Célunk ezen tanulmányok eredményeinek összefoglalása és elemzése.

Módszerek

Szisztematikus irodalomkutatást végeztünk a PubMed rendszerben időre és nyelvre való korlátozások nélkül a következő kulcsszavakkal: „Canephron” és/vagy „recurrent cystitis”. Továbbá az így azonosításra került, a témában korábban leközölt

CANEPHRON®

bevont tabletta

A kis ezerjófű, a lestyán és a rozmaring erejével támogatja, kiegészíti a terápiát az enyhe húgyúti gyulladások kezelésében!

összetett hatás - 3 gyógynövény



A Canephron® bevont tabletta hatékony és jól tolerálható hagyományos, gyógynövény hatóanyagú gyógyszerkészítmény, amelyben 3 gyógynövény biztosítja az összetett hatást támogató és kiegészítő terápia részeként a vese és a húgyutak gyulladásos megbetegedéseinek enyhe eseteiben, illetve vesehomok képződésének megelőzésére. A Canephron® bevont tabletta recept nélkül kapható a gyógyszerárakban!



Schwabe Hungary Kft.
1117 Budapest, Fehérvári út 50-52.
+36 1 431 89 34, info@schwabe.hu
S-035-canephron-hirdetés-2018-sept

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Canephron® bevont tabletta (60 db, 120 db, 200 db)

1 tabletta hatóanyag-tartalma: Kis ezerjófű virágos hajtás, porított 18 mg, Lestyán gyökér, porított 18 mg, Rozmaring levél, porított 18 mg. **Javallatok:** hagyományos növényi gyógyszer, kizárólag a régóta fennálló használaton alapuló, meghatározott javallatokra alkalmazandó. Alkalmazható támogató és kiegészítő terápiaként a vese és a húgyutak gyulladásos megbetegedéseinek enyhe eseteiben, illetve vesehomok képződésének megelőzésére. **Adagolás és alkalmazás:** felnőtteknek és 12 év feletti serdülőknek naponta 3x2 tabletta. A bevont tablettát egészben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. Bőséges folyadékfogyasztás szükséges. Nem javasolt: 12 év alatti gyermekek számára. **Ellenjavallatok:** a készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, pepticus fekély, nephritis és vesekárosodás, a szív-, és a veseműködés károsodása miatt kialakult oedema. A vese gyulladásos megbetegedéseiben ki kell kérni az orvos tanácsát. **Lehetséges mellékhatások:** nagyon ritkán allergiás bőrreakciók, gyakran emésztőrendszeri rendellenesség (hányinger, hányás, hasmenés) előfordulhat. **Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).** OCYI-TN-08/01-03. **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Bionorica SE, Németország. **Helyi képviselő:** Schwabe Hungary Kft., Budapest. További információért olvassa el a jelenleg hatályos alkalmazási előírást (dátuma: 2017. október 5.).

összefoglaló közlemények irodalomjegyzékeit is felhasználtuk a tanulmányok azonosításához. A publikációk eredményeit a következő szempontok szerint értékeltük:

- az aktív összetevők hatásainak vizsgálata,
- alkalmazása visszatérő hólyaghurut megelőzésében,
- mellékhatásainak megállapítása,
- biztonságossága terhesség esetén.

Eredmények

Az irodalomkutatás során négy, a Canephron hatékonyságát elemző eredeti klinikai vizsgálatot találtunk (5, 6, 8, 9), amelyek közül kettő a hatékonyság elemzésén felül, részletesen felméri a terhesség során esetlegesen jelentkező mellékhatásokat (11, 12). További négy, a hatóanyagok hatásait elemző (13–16), valamint egy, összesen 17 vizsgálat eredményeit kiértékelő összefoglaló közleményt (7) azonosítottunk.

Profilaktikus hatás: összetevők, hatások

A kombinált készítmény azonkívül, hogy görcsoldó hatást fejt ki (13), összetevői közül a rozmaringsav esetében kimutatták, hogy COX2-gátló hatásán keresztül gyulladáscsökkentő hatással is bír (16). Antibakteriális hatását az ezerjófű egyik aktív anyagának, a genciopikrozidnak tulajdonítják, amely *in vitro* *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* és *S. aureus* kórokozókkal, így a leggyakoribb uropatógénekkal szemben hatékonyan bizonyult (15). A rozmaring és ezerjófű a kezelést követő 5. naptól észlelhető diurézist fokozó hatása szintén hozzájárulhat a visszatérő húgyúti infekciók megelőzéséhez (14).

Klinikai vizsgálatok

A Canephron húgyúti fertőzések megelőzésével kapcsolatos hatékonyságával kapcsolatban négy klinikai vizsgálat jelent meg (5, 6, 8, 9), közülük kettő randomizált kontróllált, vizsgálat (5, 6). A négy vizsgálat összesen 304 beteg adatait elemzi. A vizsgálatok nem angol nyelvű tudományos folyóiratokban jelentek meg, amely a vizsgálatok által közölt adatok részletes elemzését, illetve a közlemények valós tudományos értékének megállapítását nem tette lehetővé.

Az első, randomizált prospektív vizsgálat során visszatérő húgyúti fertőzésben szenvedő nők esetén a fitoterápiás készítmény standardkezelést követő 3 hónapos profilaktikus alkalmazása jelentősen csökkentette a relapszusok számát a kontrollcsoporthoz képest (5, 7).

A másik randomizált prospektív vizsgálat során *Ivanov és munkatársai* hasonló eredményekre jutottak (6) 2-es típusú diabéteszes és metabolikus szindrómában szenvedő visszatérő hólyaghurutos betegek esetén. Az egyik csoport standard antibiotikum-kezelésben ($n=46$), míg a másik csoport Canephronnal kiegészített antibiotikum-kezelésben, majd 3 hónapos tartó Canephron profilaxisban részesült ($n=34$). A fitoterápiával kiegészített csoportban 20%-kal alacsonyabb volt a visszatérő epizódok száma a kezelést követő 3 hónapos periódusban.

A harmadik, összehasonlító, nem randomizált vizsgálat során *Perepanova és munkatársai* eredményei szerint a készítmény jelentősen növelte a diurézist, csökkentette a bakteriuriát, a vizelet gyakoriságot, továbbá jelentősen késleltette a hólyaghurut-visszatérés jelentkezését a kontrollcsoporthoz képest (a két csoport összehasonlításának részletei nem ismertek) (7, 8). A negyedik, megfigyeléses, nem kontrollált vizsgálat során a készítmény alkalmazása mellett nem észleltek relapszust 12 hónapon belül, de kontrollcsoport hiányában ezen eredmények nehezen interpretálhatók (7, 9).

Biztonság, tolerálhatóság

Egy 2013-ban megjelent, 17 vizsgálatot kiértékelő szisztematikus összefoglaló (7) 3079 beteg eredményeit elemezte a mellékhatások felmérése céljából 7 naptól 6 hónapig tartó Canephron szedés esetén. Az összefoglaló a Canephron egyéb indikációkban (pl. vesekövek megelőzése) történő alkalmazásával kapcsolatos cikkek adatait is értékelte. Egy esetben kialakult allergiás bőrreakció kivételével nem észleltek jelentős mellékhatást.

Alkalmazhatósága terhesség esetén

Terhesség során történő alkalmazásának a magzatra gyakorolt mellékhatásait két tanulmány vizsgálta. *Repina és munkatársai* 115 a terhességük alatt Canephron szedő anya gyermekét vizsgálták (5 hónap – 3,5 éves kor, a terhesség első 16 hetében nem szedték a készítményt) (12). A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban nem észleltek mellékhatást, malformációt, vagy fejlődési rendellenességet a gyerekeknél. *Medved és munkatársai* sem találtak teratogén, embriotoxikus, fetotoxikus mellékhatást 1647 Canephron szedő nő terhessége kapcsán (11).

Megbeszélés

A mértéktelen antibiotikum-felhasználás következtében fokozódó bakteriális rezisztencia korunk egyik legnagyobb egészségügyi kihívása. Emiatt fokozott jelentőséggel bír a fertőzések nem antibiotikumokkal történő kezelése, megelőzése, különösen a rendkívül gyakran előforduló húgyúti fertőzés, a visszatérő hólyaghurut vonatkozásában. A visszatérő hólyaghurut esetén komplex, egyénre szabott kezelésre és profilaxisra kell törekedünk. A beteg kora, társbetegségei, szokásai, a fokozódó antibiotikum-rezisztencia, a gyógyszermellékhatások jelentősen befolyásolják a megelőzési stratégiát. A nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek között hagyományosan kiemelkedő szerepen játszik a fitoterápia. Az eddigi monoterápiás megelőzési módszereken kívül előnyös lehet a több gyógynövényt tartalmazó kombinált, több támadáspontú fitoterapeutikumok alkalmazása. Ilyen a Canephron gyógyszerkészítmény, amely három gyógynövény kombinációját tartalmazza.

A Canephron visszatérő hólyaghurut megelőzésében történő hatékonyságát vizsgáló tanulmányok eredményei alapján a készítmény alkalmazásával csökkenthető a visszatérő hólyaghurutos epizódok száma kedvező mellékhatásprofil mellett. A terhesség során elvégzett vizsgálatok során nem igazolódott teratogén, embriotoxikus, fetotoxikus, vagy egyéb a magzati fejlődésre gyakorolt negatív hatás. Fontos hangsúlyozni, hogy az eddig le-

közölt vizsgálatok módszertani okok miatt korlátozott értékűek, tudományos értékük nem megítélhető és a kimutatott előnyök statisztikai szignifikanciája nem tisztázott. Ugyanakkor az Európai Urológus Társaság ajánlásaiban a visszatérő cystitis megelőzésében magas prioritással rendelkezik a nem antibiotikum-alapú módszerek, készítmények alkalmazása és kutatása, hiszen az antibiotikum-profilaxis csak utolsó lehetőségként javasolt. Az eddigi eredmények alapján a Canephron készítmény biztonsággal alkalmazható a visszatérő hólyaghurut megelőzése során. Pontos hatékonyságának megítéléséhez további, magasabb módszertani, illetve tudományos értékű vizsgálatokra van szükség.

Következtetések

A bakteriális antibiotikum-rezisztencia növekedése miatt egyre nagyobb teret nyer az enyhébb húgyúti fertőzések nem antibiotikumokkal történő megelőzése. A Canephron az eddigi vizsgálatok alapján hatékonyan bizonyult a visszatérő hólyaghurut-relapszusok számának csökkentésében. A készítmény mellékhatásai elhanyagolhatóak és terhesség esetén is biztonsággal alkalmazható. Bár az eddigi vizsgálatok korlátozott értékűek voltak, biztató eredményeik indokolták teszik további jól megtervezett, prospektív, randomizált, placebo kontrollált vizsgálatok elvégzését.

Irodalom

- Sanford J. Urinary tract symptoms and infection. *Ann Rev Med* 1975; 26: 485-498. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.26.020175.002413>
- O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection. *Urinary Tract Infection in the Female*. London: Martin Dunitz; 2000. pp. 227-40.
- Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent Urinary Tract Infections Management in Women: A review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013; 13(3): 359-67. <https://doi.org/10.12816/0003256>
- Bonkat GPR, Bartoletti R, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology Web site: <https://uroweb.org/guidelines/> (2018.09.08). 2018.
- Dudar IO, Krot LO, Khimich VF, et al. A 12-month comparative study of Canephron® N administration in the treatment of patients with the urinary tract infection. *Zdorovie Muzhchiny* 2010; 3: 85-90.
- Ivanov DD, Kushnirenko NV, Krot SV. Phytotherapy of metabolic syndrome/type II diabetes: a potential for phytonceering. *Health of the Ukraine* 2005; 17: 46-47.
- Naber KG. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron(R) N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Res Rep Urol* 2013; 5: 39-46. <https://doi.org/10.2147/RRUS39288>
- Perepanova TS. Phytopreparation Canephron® N in the treatment and prophylaxis of urinary tract infections. *Vrachebnoye Soslovie* 2005; 5: 44-46.
- Sinyakova LA. Prevention of urinary tract infection recurrences. *Urologia* 2009; 2: 22-25.
- Csupor D. Húgyúti gyulladások ellen természetes módszerrel. *Gyermekorvos továbbképzés* 2016; 15(Suppl B)
- Medved VI IE. To the question on safety of the preparation Canephron® N in the obstetric practice. *Medical Aspects of Women's Health* 2009; 4: 32-35.
- Repina MA, Kuzmina-Krutetskaya SR, et al. Phytopreparations in the treatment of renal diseases in pregnant women and long-term safety results in born children. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases* 2006; 1: 50-56.
- Brenneis C, Haunschild J. Spasmolytic activity of Canephron® N on the contractility of isolated urinary bladder. 13th international Congress of Ethnopharmacology Graz: 2013. poszter prezentáció.
- Haloui M, et al. Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaurium erythraea. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(3): p. 465-72. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00184-7](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00184-7)
- Kumarasamy Y, Nahar L, Sarker SD. Bioactivity of gentiopicoside from the aerial parts of Centaurium erythraea. *Fitoterapia* 2003; 74(1-2): 151-4. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00319-2](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00319-2)
- Scheckel KA, Degner SC, Romagnolo DF. Rosmarinic acid antagonizes activator protein-1-dependent activation of cyclooxygenase-2 expression in human cancer and nonmalignant cell lines. *J Nutr* 2008; 138(11): 2098-105. <https://doi.org/10.3945/jn.108.090431>

A cikk megírását és megjelenését a Schwabe Hungary Kft. (1117 Bp., Fehérvári út 50-52.) szponzorálta.

Látogasson el a magyurol.hu honlapra!

Magyar Urológus Társaság

Hungarian Society of Urology




Címlap | Hírek | Társaság | Szakmai cikkek | Távoktatás | Beszámoló | Irányelvek | Betegtájékoztatók | Linkek | Videó



PHARMAASI

CLINICAL TRIALS

CENTRAL & EASTERN EUROPE

31. Fűvészkerti Urológus Napok



A diagnosztika szerepe az urológiában



A húgyhólyagrák kezelésének kihívásai és terápiái ...



Bejelentkezve

- ▶ Adatmódosítás
- ▶ Kijelentkezés
- ▶ Személyes belső tartalmak
- ▶ Saját tagdíj befizetésem