



ARTICOL DE CERCETARE

## Utilizarea preparatelor entomologice în tratamentul complex al pacienților cu prostatită cronică și disfuncție erectilă

Ion Dumbrăveanu<sup>\*†</sup>, Pavel Banov<sup>†</sup>, Iurie Arian<sup>†</sup>,  
Adrian Tănase<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 27.10.2017  
Data acceptării spre publicare: 13.12.2017

### Autor corespondent:

Ion Dumbrăveanu, dr. șt. med., conf. univ.  
Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004  
e-mail: ion.dumbraveanu@usmf.md

### Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Disfuncția erectilă și prostatita cronică să întâlnească frecvent la același pacient. În literatură nu există un consens în privința conduitei terapeutice a acestor pacienți.

### Ipoteza de cercetare

Tratamentul complex al prostatitei cronice cu unele preparate entomologice îi va ameliora mai rapid simptomatologia, în special, durerea și nemijlocit va contribui la îmbunătățirea funcției erectile.

### Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Disfuncția erectilă la pacientul cu prostatită cronică este dependentă de intensitatea durerii prostatice. Ameliorarea rapidă a durerii, inclusiv, în urma tratamentului organotrop local, contribuie la dispariția mai rapidă și mai semnificativă a disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică.

### Rezumat

**Introducere.** Prostatita cronică și disfuncția erectilă sunt unele dintre cele mai frecvente patologii medicale care afectează bărbatul tânăr. Până în prezent, în literatura de specialitate nu există un consens cu privire la cauzele prezenței concomitente a ambelor maladii, cu atât mai mult, a metodelor de tratament. În urma analizei datelor din literatură și a opiniei proprii, autorii consideră că prostatita cronică la pacientul tânăr este un factor provocator al disfuncției erectile, iar tratamentul corect al maladiei de bază ameliorează funcția

RESEARCH ARTICLE

## The use of entomological drugs in complex treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction

Ion Dumbraveanu<sup>\*†</sup>, Pavel Banov<sup>†</sup>, Iurii Arian<sup>†</sup>,  
Adrian Tanase<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Chair of urology and surgical nephrology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 27.10.2017  
Accepted for publication on: 13.12.2017

### Corresponding author:

Ion Dumbraveanu, PhD, assoc. prof.  
Chair of urology and surgical nephrology  
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy  
165, Stefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004  
e-mail: ion.dumbraveanu@usmf.md

### What is not known yet, about the topic

Both erectile dysfunction and chronic prostatitis occur frequently at the same patient. There is no consensus in the literature on the therapeutic course of these patients.

### Research hypothesis

The complex treatment of chronic prostatitis with specific entomological medicines will relieve quicker some symptoms of prostatitis, mainly the pain and directly contribute to the improvement of erectile function.

### Article's added novelty on this scientific topic

The erectile dysfunction at the patient with chronic prostatitis is dependent on the intensity of the prostatic pain. The fast pain relief, appearing including after the local organotropic treatment, contributes to the rapid and more significant disappearance of erectile dysfunction at patients with chronic prostatitis.

### Abstract

**Introduction.** Chronic prostatitis and erectile dysfunction are some of the most common medical conditions affecting young men. Until now, there is no consensus in the literature about the concomitant presence of both diseases, moreover about the treatment methods. Following the analysis of literature data and personal opinion, the authors consider that chronic prostatitis in young patients is a provoking factor of erectile dysfunction, and the correct treatment of the underlying disease improves erectile function. The purpose of the

erectilă. Scopul lucrării a fost aprecierea rolului preparatului entomologic *Adenoprosin* în tratamentul complex al pacienților cu prostatită cronică și disfuncție erectilă.

**Material și metode.** Studiul a fost realizat pe un lot de 60 de pacienți cu prostatită cronică și disfuncție erectilă. Toți subiecții au fost redistribuiți în mod aleatoriu în 2 grupe a câte 30 de pacienți. Protocolul de tratament în ambele loturi s-a bazat pe criteriile specificate în protocoalele clinice naționale și internaționale. Lotul de bază a urmat un tratament similar, dar în calitate de tratament organotrop local, a administrat supozitoare de *Adenoprosin* 250 mg, 1 dată pe zi, timp de 30 de zile. A fost evaluat indexul NIH CPSI, precum și fiecare domeniu separat: durere, micție, calitatea vieții, indexul IIEF-5, cu specificarea încrederii de a obține erecția și durata actului sexual. Intensitatea durerii a fost evaluată cu ajutorul scorului vizual-analogic.

**Rezultate.** Produsul de referință de origine entomologică este utilizat de peste un deceniu în tratamentul patologiilor prostatei. La pacienții cu prostatită cronică și disfuncție erectilă, utilizarea preparatului contribuie la diminuarea semnificativă a indexului NIH, de la de la 19,1 la 8,2, comparativ cu pacienții care nu au urmat preparatul și la care dinamica respectivă a fost mai lentă, de la 19,6 la 11,4. Corespunzător dinamicii creșterii indexului internațional al funcției erectile, a fost mai evidentă la pacienții care au utilizat *Adenoprosin*, de la 14,9 la 20,9, comparativ cu cei din lotul martor, de la 15,1 la 18,7 ( $p < 0,05$ ).

**Concluzii.** Eficacitatea preparatului entomologic a fost mai mare la pacienții cu manifestări mai pronunțate a prostatei cronice și a disfuncției erectile. La pacienții cu disfuncție erectilă ușoară, ameliorarea IIEF a fost, în medie, cu 12%, iar la pacienții cu disfuncție erectilă severă – cu mai mult de 50%.

**Cuvinte cheie:** prostatită cronică, disfuncție erectilă, *adenoprosin*, preparat entomologic.

## Introducere

Disfuncția erectilă, sau incapacitatea unui bărbat de a avea o erecție suficientă pentru un act sexual satisfăcător, are o prevalență de peste 50% la bărbatul trecut de 40 de ani. Până la vârsta de 40 de ani, prevalența maladiei oscilează între 2 și 20% [1, 2].

Prostatita cronică se caracterizează prin prezența durerii pelvine, abdominale sau a organelor genitale, precum și a simptomelor iritative ale tractului urinar inferior, micției frecvente, disuriei, jenă sau usturimi la micție etc. Persistența simptomatologiei prostatice are un impact foarte grav asupra calității vieții pacientului [3].

Prevalența prostatei cronice în populația generală, evaluată prin utilizarea chestionarelor NIH-CPSI, este de 8,0–13,8% [4, 5].

Opiniile specialiștilor privitor la corelațiile dintre prostatita cronică și disfuncția erectilă au fost și continuă să rămână contradictorii. Până la începutul secolului XXI, se credea că prostatita cronică este direct responsabilă de prezența dis-

paper was appreciation of the role of the entomological drug *Adenoprosin* in the complex treatment of patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction.

**Material and methods.** The study was conducted on a group of 60 patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction. All the participants were randomly redistributed into 2 groups of 30 patients each. The treatment protocol in both groups was based on criteria specified in national and international clinical protocols. The study group followed similar treatment but, as a local organotropic treatment, administered *Adenoprosin*, 250 mg of suppositories, once a day, during a period of 30 days. The NIH CPSI index and each separate domain were assessed: pain, micturition, quality of life, the IIEF-5 index, with the specification of confidence in obtaining the erection and duration of the intercourse. The pain intensity was evaluated according to the VAS criterion.

**Results.** The reference product of entomological origin has been used for more than a decade in the treatment of prostate pathologies. For patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction, the use of the entomological medicine contributes to a significant reduction in the NIH index from 19.1 to 8.2, compared to patients who did not take the medication and whose dynamics was slower from 19.6 to 11.4. Correspondingly, the growth rate of the international index of erectile function was more pronounced in the patients who used *Adenoprosin* from 14.9 to 20.9, compared to those in control group, from 15.1 to 18.7 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The effectiveness of the entomological medicine is higher in patients with more pronounced symptoms of chronic prostatitis and erectile dysfunction. For patients with mild erectile dysfunction, IIEF improvement was on average by 12% while for the patients with severe erectile dysfunction more than 50%.

**Key words:** chronic prostatitis, erectile dysfunction, *Adenoprosin*, entomological medicine.

## Introduction

The erectile dysfunction, or the inability of a man to have a sufficient erection for a satisfactory sexual act, has a prevalence of over 50% in the past 40 years. Until the age of 40, the prevalence of the illness fluctuates between 2 and 20% [1, 2].

Chronic prostatitis is characterized by the presence of pelvic, abdominal or genital pain, as well as irritative symptoms of the lower urinary tract, frequent micturition, dysuria, embarrassment, or burning when urinating, and so on. The persistence of prostate symptomatology has a very serious impact on the quality of the patient's life [3].

The prevalence of chronic prostatitis in the general population assessed using NIH-CPSI questionnaires is 8.0-13.8% [4, 5].

Experts' views on the correlations between chronic prostatitis and erectile dysfunction have been and continue to remain contradictory. Until the beginning of the 21<sup>st</sup> century, it was thought that chronic prostatitis is directly responsible for the presence of erectile dysfunction. Currently, the role of

funcțiilor erectile. Actualmente, rolul inflamației prostatei în apariția disfuncției erectile este controversat, una dintre cauze fiind absența studiilor de prevalență a disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică.

Diagnosticul de prostatită adeseori este stabilit aleatoriu, în baza unor criterii subiective, precum senzația de jenă la urinare sau chiar în baza prezenței disfuncției erectile, fără a respecta criteriile indexului NIH CPSI. Criteriul obiectiv de prezență a leucocitelor în frotiul prostatei nu întotdeauna este echivalent cu prezența maladiei, iar prostatita tip III, adeseori este ignorată, fiind atribuită categoriilor II sau IV [6].

Studiile realizate până în prezent consideră ca există relații directe dintre severitatea scorului NIH CPSI și disfuncția erectilă, iar riscul de a dezvolta o disfuncție erectilă este de circa 8 ori mai mare la pacienții cu prostatită cronică [7].

Puținele studii de prevalență arată că disfuncțiile sexuale au fost prezente la 72,3% din 296 de bărbați cu simptome de prostatită cronică, fiind dependente de intensitatea scorului prostatei conform NIH CPSI. Prevalența disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică a fost de 35% la autoraportare și de 40% – conform chestionarului IIFE [8, 9].

Nici legătura patogenică între disfuncția erectilă și prostatita cronică nu este pe deplin elucidată. Cert este că, la pacienții cu asemenea asocieri, disfuncția erectilă are un substrat mai mult psihologic, datorat senzației de jenă și durere perineală, sau ejaculării precoce.

Prin urmare, este dificil de a prescrie un tratament care să satisfacă pe deplin aceste categorii de pacienți, iar în literatura de specialitate sunt puține studii care analizează tratamentul disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică.

Conform ghidurilor clinice internaționale, tratamentul de primă intenție al disfuncției erectile constă în administrarea de preparate din grupa inhibitorilor de PDE5 [10]. În același timp, tratamentul respectiv nu este considerat a fi patogenic, are o rată de răspuns departe de 100% și nu toți pacienții acceptă administrarea lui pe o perioadă îndelungată.

Intrebarea contradictorie, care asteaptă răspuns, este dacă tratamentul pentru prostatită cronică ameliorează și simptomatologia erectilă? Și invers, dacă tratamentul disfuncției erectile diminuează simptomele prostatei cronice?

Preparatul *Adenoprosin* este un produs entomologic nou, obținut în urma utilizării biotehnologiilor avansate din larve de *Leucoptera*. În studiile preclinice efectuate, s-a dovedit că preparatul are un efect antioxidant, vasoprotector, antiinflamator și imunomodulator important.

*Adenoprosinul* este utilizat de mai mult de 1 deceniu în tratamentul prostatei cronice și a adenomului de prostată. În urma studiilor efectuate anterior, s-a demonstrat că preparatul contribuie la restabilirea funcției prostatei, a microcirculației sangvine la nivelul prostatei, la dispariția durerii și ameliorarea micțiunii. Deocamdată, nu au fost efectuate studii despre efectul *Adenoprosinului* asupra funcției sexuale și reproductive [11]. În această ordine de idei, scopul studiului a fost de a aprecia rolul preparatului entomologic *Adenoprosin* în tratamentul complex al pacienților cu prostatită cronică și disfuncție erectilă.

prostate inflammation in the occurrence of erectile dysfunction is controversial. One of the reasons is the absence of studies of the prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis.

The diagnosis of prostatitis is often randomized based on subjective criteria, such as an urge to urinate or even the presence of erectile dysfunction, without complying with the criteria of the NIH CPSI index. The objective criterion for the presence of leukocytes in prostate smear is not always equivalent to the presence of the disease, also type III prostatitis is often ignored and is attributed to the category II or IV [6].

The studies conducted until recently consider that direct connections exist between the severity score NIH CPSI and erectile dysfunction, also the risk of developing erectile dysfunction is about 8 times higher at patients with chronic prostatitis [7].

Few prevalence studies show that erectile dysfunction was present in 72.3% out of 296 men with chronic prostatitis symptoms, being dependent on the intensity of the prostatitis score according to NIH CPSI. The prevalence of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis was 35% at self-responding and 40% according to the IIFE questionnaire [8, 9].

The pathogenic connection between erectile dysfunction and chronic prostatitis is still not fully elucidated. It is certain that for patients with such associations, the erectile dysfunction has a more psychological substrate, due to the sensation of embarrassment and perineal pain, or early ejaculation.

Therefore, it is difficult to prescribe a treatment that fully satisfies these categories of patients. The literature provides a few studies as well that examine the treatment of erectile dysfunction for patients with chronic prostatitis.

According to the international clinical guidelines, the first-line treatment of erectile dysfunction consists of administering drugs from the group of PDE5 inhibitors [10]. At the same time, this specific treatment is not considered pathogenic, it has a response rate of less than 100%, and not all the patients accept long-term administration.

The treatment of prostatitis is complex, with the use of antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant preparations, receptor blockers, and so on.

The contradictory question to be answered is the treatment for chronic prostatitis also improves erectile symptomatology? Conversely, does the treatment for erectile dysfunction diminish the symptoms of chronic prostatitis?

*Adenoprosin* is a new entomological medicine, obtained from the use of advanced biotechnologies from *Leucoptera* larvae. In the preclinical studies performed, it has been proved that the medicine has an antioxidant, protective vascular, anti-inflammatory and important immunomodulatory effect.

*Adenoprosin* has been used for more than a decade in the treatment of chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia. Following previous studies, it has been shown that the medicine contributes to the restoration of the prostate function, of prostatic blood microcirculation, pain relieve and micriturition improvement. No studies have been conducted on its effect on sexual and reproductive function [11].

The purpose of the study was assessment of the role of the

## Material și metode

Studiul a fost realizat pe un lot de 60 de pacienți cu prostatită cronică și disfuncție erectilă. De la toți participanții la studiu a fost primit consimțământul informat în formă scrisă. Protocolul studiului, inclus în cadrul proiectului de cercetare postdoctorală a fost avizat pozitiv de către Comitetul de Etică al Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (nr. 46, ședința din 25.06.2014).

Criteriile de includere în studiu au fost: prezența disfuncției erectile, confirmată prin indexul internațional al funcției erectile (IIFE-5) și a prostatitei cronice, apreciate prin completarea chestionarului institutului american de sănătate publică, NIH-CPSI și confirmată, apoi, prin metode specifice de diagnostic. Chestionarul NIH-CPSI permite de a evalua prezența prostatitei cronice, gradului de manifestare al maladiei și orientarea asupra predominării acuzelor dureroase sau micționale. Pentru a stabili tipul de prostatită cronică, la toți pacienții cu scorul HIN-CPSI mai mare de 9, care confirmă prezența prostatitei, s-au efectuat: frotiul prostatei, examinări microbiologice complexe, inclusiv, prin determinarea ADN-ului infecțiilor specifice precum hlamidia, mycoplasma, ureaplasma etc.

Pentru a exclude prezența unor factori organici care contribuie la apariția disfuncției erectile, la toți pacienții s-a determinat profilul lipidic, glicemia, acidul uric și nivelul de testosteron. Prezența unor modificări patologice în examinările efectuate, care necesită tratament specific, concomitent cu cel urologic, a servit drept criteriu de excludere din lotul de studiu. Un alt criteriu de excludere a fost prezența în anamneză a disfuncției erectile, anterior apariției simptomelor de prostatită.

Prin urmare, studiul științific a fost realizat asupra pacienților cu predominarea acuzelor urinare joase, caracteristice prostatitei cronice, la care disfuncția erectilă a fost considerată o manifestare secundară, sau asociată recent maladiei.

Toți subiecții au fost redistribuiți în mod aleatoriu în 2 grupe a câte 30 de pacienți. Loturile de studiu au fost omogene din punctul de vedere al vârstei și severității bolii (Tabelul 1).

Prostatită cronică bacteriană tip II au avut 10 pacienți (32,2%) din lotul de bază și 9 (30%) pacienți – din lotul de control; de tip IIIA – 18 (58%) pacienți din lotul de bază și 19 (63%) – din lotul de control. Prostatită cronică tip IIIB au

entomological drug, *Adenoprosin* in the complex treatment of the patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction.

## Material and methods

The study was conducted on a group of 60 patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction. From all the participants in the study, informed consent was received in the written form. The study protocol included in the postdoctoral research project was positively endorsed by the Research Ethics Committee of the *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy (minutes no. 46 from 25.06.2014).

The criteria for inclusion in the study were the presence of erectile dysfunction, confirmed by the international *Adenoprosin* index of erectile function (IIFE-5) and chronic prostatitis, appreciated by completing the questionnaire of the American Institute of Public Health, NIH-CPSI and confirmed by specific diagnostic methods. The NIH-CPSI questionnaire allows to assess the presence of chronic prostatitis, the degree of disease manifestation and focuses on a predominance of pain or voiding symptoms. In order to determine the type of chronic prostatitis for all the patients with NIH-CPSI score greater than 9, confirming the presence of prostatitis, the following analyses were carried out: prostatic secretion smears, complex microbiological examinations, including the determination of DNA for specific infections such as chlamydia, mycoplasma, ureaplasma, and so on.

To exclude the presence of organic factors contributing to erectile dysfunction for all the patients the lipid profile, glycaemia, uric acid and testosterone levels were determined. The presence of pathological changes in the conducted examinations which require specific treatment with that urological served as an exclusion criterion in the study group. Another exclusion criterion was the presence of erectile dysfunction in the anamnesis before the onset of symptoms of prostatitis.

Therefore, the scientific study was conducted on patients with the predominance of low urinary symptoms, characteristic of chronic prostatitis in which erectile dysfunction was considered a secondary manifestation, or recently associated with the disease.

All the participants were randomly distributed in 2 groups of 30 patients each. Statistically significant differences in both groups were not determined (Table 1).

**Tabelul 1.** Repartizarea pacienților cu disfuncție erectilă și prostatită cronică.

**Table 1.** Distribution of patients with erectile dysfunction and chronic prostatitis.

Criteria Criteriu	Lot de control Reference group (n=30)	Lot de bază Study group (n=30)	p
Vârsta medie, ani Age, years	39.7±6.0	39.4±6.4	>0.05
Index NIH CPSI, puncte NIH CPSI index, points	19.4±6.28	19.1±6.43	>0.05
Index durere, puncte Pain index, points	11.93±3.97	11.76±3.98	>0.05
Index IIEF5, puncte IIEF5 index, points	15.1±2.86	14.93±3.29	>0.05

prezentat 3 (10%) pacienți din lotul de bază și 3 (10%) – din lotul de control. Cel mai frecvent agent bacterian depistat a fost *Enterobacter*, urmat de *E. coli* și *St. haemoliticus*. La pacienții cu prostatită cronică tip IIIA, cel mai frecvent s-a depistat *Chlamidia trachomatis*.

Protocolul de tratament, în ambele loturi, s-a bazat pe criteriile specificate în protocoalele clinice naționale și internaționale [12, 13]. Lotul de control a urmat un tratament complex, adaptat tipului de prostatită cronică (tip II, IIIA sau IIIB), care a inclus preparate antibacteriene, a-adrenoblocatori și polivitamine, dar fără un tratament organotrop local. Lotul de bază a urmat un tratament similar, dar, în calitate de tratament organotrop local, a administrat supozitoare de *Adenoprosin* 250 mg, 1 dată pe zi, timp de 30 de zile. Pentru a evalua eficacitatea tratamentului, pacienții au fost investigați la interval de 2 săptămâni de la inițierea lui, la sfârșit și peste 1 lună după tratament. A fost evaluat indexul NIH CPSI, precum și fiecare domeniu separat: durere, micție, calitatea vieții, indexul IIEF-5, cu specificarea încrederii de a obține erecția și durata actului sexual. Intensitatea durerii a fost evaluată prin scorul vizual-analitic (SVA).

Rezultatele studiului sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, medie  $\pm$  deviere standard. Pentru prelucrare statistică, a fost utilizat softul *Epi Info™*, versiunea 7 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, GA, SUA).

## Rezultate

Circa 80% dintre pacienții din ambele loturi au avut un scor NIH-CPSI moderat sau sever, cu predominarea durerii perineale, suprapubiene, testiculare sau post ejaculare. Indicele mediu NIH-CPSI până la tratament a fost de  $19,3 \pm 6,13$ . Intensitatea medie a durerii, conform criteriului VAS, până la tratament a fost de  $5,63 \pm 3,1$ . Dinamica modificării indicelui NIH-CPSI este arătată în Tabelul 2.

Indicele prostatitei cronice NIH-CPSI însumează punctele pe compartimentele caracterstice. Un punctaj sumar până la 9, indică o simptomatologie neînsemnată, care, adeseori, nu necesită tratament specific. Cifrele mai mari de 19 denotă o

The chronic bacterial prostatitis of type II, had 10 patients (32.2%) in the study group and 9 (30%) of the control group, type IIIA-18 (58%) in the study group and 19 (63%) in the control group, and type IIIB, 3 (10%) in the study group and 3 (10%) in the control group. The most common bacterial agent found was *Enterobacter*, followed by *E. coli* and *St. haemoliticus*. For the patients suffering from chronic prostatitis type IIIA, *Chlamydia trachomatis* was the most frequently detected. The treatment protocol in both groups was based on criteria specified in national and international clinical protocols [12, 13]. The control group followed a complex treatment according to the type of chronic prostatitis (type II, IIIA or IIIB), which included antibacterial, adrenoblockers and polyvitamin preparations, but without local organotropic treatment. The basic group followed the similar treatment but, as a local organotropic treatment, administered *Adenoprosin*, 250 mg suppositories, once per day for 30 days in a row. In order to evaluate the efficacy of the treatment, patients were investigated within 2 weeks of initiation, at the end of the treatment and 1-month post-treatment. The NIH CPSI index and each separate domain were assessed: pain, micturition, quality of life, the IIEF-5 index, with the specification of confidence in obtaining the erection and duration of the intercourse. The pain intensity was evaluated according to the VAS criterion.

The study results are presented as absolute and relative values, mean  $\pm$  standard deviation. For statistical processing, the *Epi Info™* version 7 software (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, GA, USA) was used.

## Results

Approximately 80% of the patients in both groups had a moderate or severe NIH-CPSI score with the predominance of perineal, suprapubic, testicular or post-ejaculatory pain. The mean of NIH-CPSI until treatment ratio was  $19.3 \pm 6.13$ . The mean pain intensity until treatment was  $5.63 \pm 3.10$ , according to the VAS criterion. The dynamics of the NIH-CPSI index change is shown in Table 2.

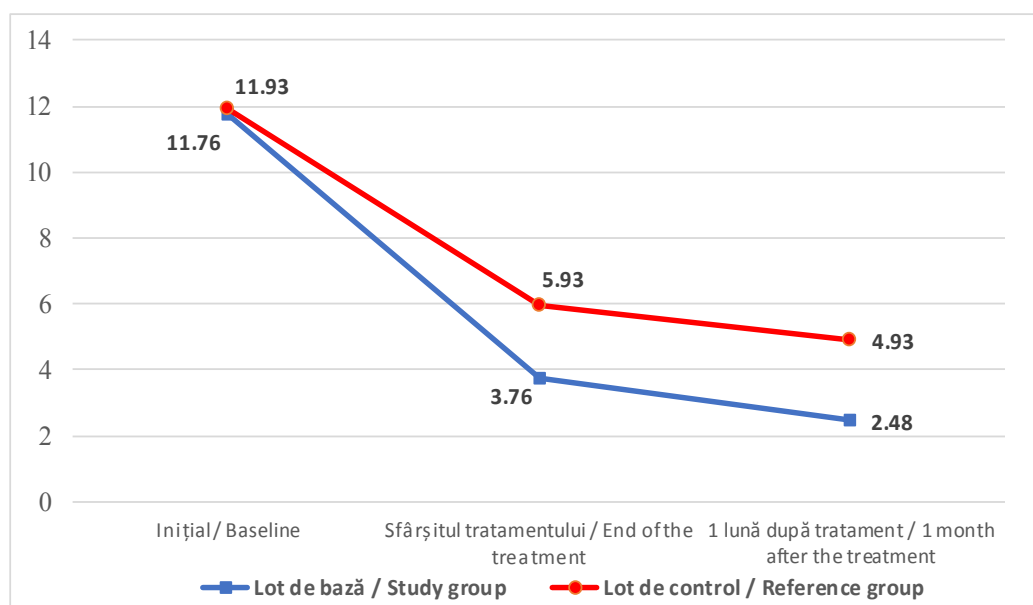
The chronic prostatitis index NIH-CPSI sums the points on the characteristic compartments. A score of up to 9, indicates a minor symptom, which often does not require specific

**Tabelul 2.** Dinamica indexului prostatitei cronice NIH-CPSI pe loturi de studiu.  
**Table 2.** Dynamics of chronic prostatitis NIH-CPSI index according to study groups.

Indicele NIH-CPSI, puncte <i>NIH-CPSI index, points</i>	Lot de control <i>Reference group</i> (n=30)	Lot de bază <i>Study group</i> (n=30)	p
Până la tratament <i>Before the treatment</i>	19.63 $\pm$ 6.28	19.07 $\pm$ 6.43	>0.05
În timpul tratamentului <i>During the treatment</i>	16.40 $\pm$ 4.00	15.03 $\pm$ 3.68	>0.05
La sfârșitul tratamentului <i>At the end of the treatment</i>	11.40 $\pm$ 2.90*	8.23 $\pm$ 3.13*	<0.05
1 lună după tratament <i>One month after the treatment</i>	11.06 $\pm$ 3.12	6.77 $\pm$ 4.58	<0.05

Notă: \* –  $p < 0,05$  (comparativ cu datele de până la tratament).

Note: \* –  $p < 0.05$  (versus before the treatment data).



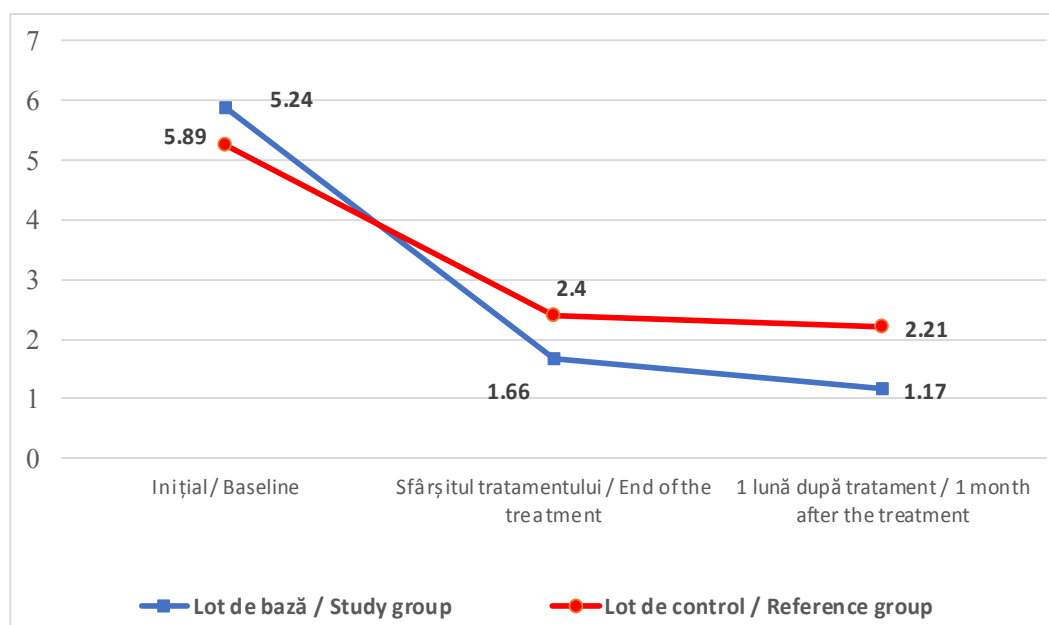
**Fig. 1** Dinamica durerii la pacienții cu prostatită cronică pe loturi de studii (n=60).  
**Fig. 1** Pain dynamics in patients with chronic prostatitis according to study groups (n=60).

simptomatologie severă. La pacienții din ambele loturi de studiu, în perioada pretratament, a fost prezentă o simptomatologie moderat-severă. În urma tratamentului aplicat la toți pacienții, s-a observat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei și a indicelui NIH-CPSI, evidentă deja peste 2 săptămâni, datorată, cel mai probabil, acțiunii preparatelor antibacteriene. Diferențe statistice semnificative între loturile de studii la etapa dată nu au fost semnalate. La finalul tratamentului, s-a observat că pacienții care au urmat preparatul *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, au avut o diminuare mai evidentă a indicelui NIH CPSI, cu o diferență de circa 3,17 puncte. Tendința de ameliorare semnificativă s-a menținut în lotul de bază la interval de 1 lună după finalizarea tratamentului, cu o diferență de circa 4,29 puncte ( $p < 0,05$ ). Dinamica diminuării durerii a fost mai evidentă la pacienții care au urmat tratament organotrop local, sub formă de supozitoare cu *Adenoprosin*, cu o diferență statistic semnificativă între loturile de studii, observată deja la 2 săptămâni de tratament (Figura 1). Faptul este explicat prin acțiunea anti-inflamatorie a preparatului asupra țesutului prostatic, care se menține și la interval de 1 lună de la finalizarea tratamentului.

Intensitatea durerii, apreciată prin utilizarea SVA, caracterizează mai deplin compartimentul durere în chestionarul NIH CPSI. Cu cât mai rapid diminuează intensitatea durerii, cu atât mai repede se reabilitează pacientul. La pacienții din ambele loturi, ca urmare a tratamentului aplicat, intensitatea durerii s-a redus semnificativ, comparativ cu starea inițială. La pacienții care au urmat tratament complex cu *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, intensitatea durerii s-a micșorat mai mult, statistic semnificativ, comparativ cu lotul de control, cu tendințe de menținere a curbei de descreștere la interval de 1 lună post tratament (Figura 2).

treatment. Figures greater than 19 denote a severe symptom. During the pretreatment period, patients in both study groups experienced a moderate-severe symptomatology. As a result of the treatment applied to all the patients, there was a significant improvement of the symptomatology and the NIH-CPSI index. It was already obvious after 2 weeks, most probably due to the action of the antibacterial preparations. Statistically significant differences between the study groups at this stage were not reported. At the end of the treatment, it was observed that patients who followed the *Adenoprosin* medicine, 250 mg rectal suppositories, had a more pronounced decrease in the NIH CPSI with a difference of about 3.17 points. The significant improvement trend was maintained in the study group at 1 month after the treatment, with a difference of about 4.29 points ( $p < 0.05$ ). The dynamics of pain reduction was more obvious at the patients who underwent local organotropic treatment in the form of *Adenoprosin* suppositories, with a statistically significant difference between the groups of studies already observed after 2 weeks of treatment (Figure 1). This is explained by the anti-inflammatory action of the medicine on prostatic tissue, which is maintained within 1-month of treatment completion.

The intensity of pain appreciated by using the VAS index characterizes the pain compartment more closely in the NIH CPSI questionnaire. The faster the pain intensity decreases, the sooner the patient recovers. As a result of the treatment, the pain intensity was significantly reduced for the patients in both groups compared to the initial state. The patients who received *Adenoprosin* complex therapy with 250 mg rectal suppositories, experienced a significant decrease of pain intensity, statistically meaningful compared to the control lot with decreasing curve maintenance trends at 1-month post-treatment (Figure 2).



**Fig. 2** Dinamica indexului SVA la pacienții cu prostatită cronică și disfuncție erectilă în funcție de loturile de studiu (n=60).  
**Fig. 2** Dynamics of VAS index in patients with chronic prostatitis and erectile dysfunction according to study groups (n=60).

Disfuncția erectilă, prezentă la toți pacienții, a avut un scor mediu IIEF-5 de  $15,03 \pm 3,06$ . În Tabelul 3, este arătată dinamica indexului IIFE, pe loturi de studiu. Din tabel, este vizibil faptul că, până la tratament, pacienții din ambele loturi au avut o disfuncție erectilă moderată. Sub influența tratamentului complex pentru prostatită cronică, chiar și în absența unui tratament specific pentru disfuncție erectilă, la pacienții din ambele loturi s-a observat o ameliorare a funcției sexuale, dar nu atât de evidentă în timpul tratamentului (în mediu, doar cu  $1,1 \pm 0,9$ ), comparativ cu ameliorarea simptomatologiei algice, fapt care demonstrează că funcția erectilă depinde de mai mulți factori și necesită mai mult timp pentru restabilire. La finele tratamentului, pacienții care au administrat *Adenoprosin*, au avut o ameliorare a funcției erectile cu circa 6 puncte pe scala IIFE, comparativ cu cei care nu au urmat atare

The erectile dysfunction present in all patients had a mean IIEF-5 score of  $15.03 \pm 3.06$ . Table 3 shows the dynamics of the IIEF index in the study group. From the table, it is clear that until the treatment, the patients in both groups had moderate erectile dysfunction. Under the influence of the complex treatment for chronic prostatitis, even in the absence of specific treatment for erectile dysfunction, patients in both groups experienced an improvement in sexual function. However, it was not so evident during the treatment (in the mean of only  $1.1 \pm 0.9$ ) compared to the improvement in the algic symptomatology, which once again proves that erectile function depends on several factors and requires more time to restore it. At the end of the treatment, patients who received *Adenoprosin* had an improvement in erectile function by approximately 6 points on the IIEF scale compared to those who did not fol-

**Tabelul 3.** Dinamica indexului IIEF pe loturi de studiu.

**Table 3.** Dynamics of IIEF index according to study groups.

Indicele IIEF, puncte IIEF index, points	Lot de control Reference group (n=30)	Lot de bază Study group (n=30)	p
Până la tratament Before the treatment	$15.13 \pm 2.86$	$14.93 \pm 3.29$	>0.05
În timpul tratamentului During the treatment	$15.73 \pm 2.70$	$16.93 \pm 2.36$	>0.05
La sfârșitul tratamentului At the end of the treatment	$18.67 \pm 3.29^*$	$20.93 \pm 2.57^*$	<0.05
1 lună după tratament One month after the treatment	$18.97 \pm 3.07$	$20.77 \pm 2.85$	<0.05

Notă: \* -  $p < 0,05$  (comparativ cu datele de până la tratament).

Note: \* -  $p < 0.05$  (versus before the treatment data).

**Tabelul 4.** Dinamica indexului IIEF în dependență de severitatea prostatitei cronice pe loturi de studiu.  
**Table 4.** Dynamics of IIEF index, according to severity of chronic prostatitis and study groups.

Severitatea prostatitei cronice Severity of chronic prostatitis	Lot de baza / Study group		Lot de control / Reference group			
	n	IIEF până la tratament IIEF before the treatment	IIEF după tratament IIEF after the treatment	n	IIEF până la tratament IIEF before the treatment	IIEF după tratament IIEF after the treatment
Ușoară / Light	3	18.00	20.10	2	17.50	18.00
Moderată / Moderate	13	16.54	21.03	13	17.00	20.07
Severă / Severe	14	12.80	19.80	15	13.10	17.50
Total / Total	30	14.93±3.29	20.93±2.57	30	15.13±2.86	18.67±3.29

terapie, la care ameliorarea IIFE a fost doar cu 3,57 puncte ( $p < 0,05$ ).

Am urmărit și dinamica modificării indexului IIEF la pacienții cu prostatită cronică, în funcție de gravitatea simptomatologiei prostatice și tipul de tratament (Tabelul 4). Astfel, în ambele loturi, pacienții care au avut o simptomatologie prostatică mai severă, chiar dacă în perioada de până la tratament au avut și o disfuncție erectilă mai accentuată, aceasta s-a ameliorat mai semnificativ și mai rapid, comparativ cu cei, la care simptomatologia a fost mai ușoară. La unii pacienți, indexul IIEF a fost mai mare de 21, ceea ce corespunde unei erecții normale. Totodată, tendința de ameliorare mai pronunțată este evidentă la pacienții care au administrat *Adenoprosin*, supozitoare rectale.

În cadrul aprecierii funcției erectile conform IIFE, sunt 2 parametri care apreciază senzația subiectivă a pacientului privitor erecția. Primul parametru este încrederea în a obține o erecție, iar al doilea – senzația de satisfacție de la actul sexual. Am analizat parametrii respectivi în cadrul studiului nostru (Tabelele 5, 6 și 7). Pacienții care au urmat un tratament local cu *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, au avut o creștere mai semnificativă a încrederii în obținerea unei erecții, comparativ cu cei care nu au beneficiat de tratament local. Corespunzător, la acești pacienți a fost mai mare și gradul de satisfacție de la actul sexual. Probabil, asupra parametrilor respectivi a influențat atât dispariția mai rapidă a senzației de durere, cât și faptul administrării unui tratament local.

Autoevaluarea eficienței tratamentului a fost una foarte bună, bună sau satisfăcătoare pentru majoritatea pacienților din ambele loturi; totuși, pacienții care au administrat tratament organotrop local cu *Adenoprosin* supozitoare rectale de 250 mg, au avut un procent mai mare de satisfacție bună și foarte bună, comparativ cu lotul de control.

Reacții adverse la administrarea de supozitoare rectale de *Adenoprosin* au avut 2 pacienți, manifestate prin prurit anal și diaree tranzitorie; dintre ei, 1 pacient a abandonat tratamentul cu supozitoare.

low such therapy, where the improvement of IIEF was only 3.57 points ( $p < 0.05$ ).

We also followed the dynamics of the IIEF index change for the patients with chronic prostatitis depending on the severity of prostate symptomatology and the type of treatment (Table 4). Thus, in both groups, patients who had a more severe prostate symptomatology, even if they had a more pronounced erectile dysfunction in the period before the treatment, the situation improved more significantly and faster compared to those in whom the symptomatology was easier and some patients' IIEF index was greater than 21, which corresponds to a normal erection. At the same time, a more pronounced improvement trend is marked for the patients who received *Adenoprosin*, rectal suppositories.

In the assessment of erectile function according to IIEF, there are 2 parameters that appreciate the patient's subjective feeling of erection. The first parameter is the confidence in getting an erection, and the second represents the feeling of satisfaction from the sexual intercourse. We analyzed these parameters in our study (Tables 5, 6 and 7). The patients who received local treatment in the form of *Adenoprosin* 250 mg, rectal suppositories, had a more significant increase in erection confidence compared to those who did not receive local treatment. Accordingly, these patients experienced a higher satisfaction from the sexual intercourse. Probably respective parameters were influenced by the faster disappearance of the pain sensation and the local treatment together.

The patient self-assessment regarding the treatment efficiency was ranking very good, good or satisfactory for most of the patients in both groups. However, the patients receiving local organotropic therapy with *Adenoprosin*, rectal suppository 250 mg, had a higher percentage of good and very good feedbacks in comparison with the control lot.

In two patients only, the adverse reactions after using rectal *Adenoprosin* suppositories were presented as anal pruritus and transient diarrhea. As a result, one of them abandoned the suppository treatment.



**Tabelul 5.** Încrederea pacienților în obținerea erecției în funcție de loturile de studiu.**Table 5.** Patient confidence in getting erection according to study groups.

Perioade <i>Periods</i>	Lot de control <i>Reference group</i> (n=30)	Lot de bază <i>Study group</i> (n=30)	p
Până la tratament <i>Before the treatment</i>	2.73±0.74	2.67±0.80	p>0.05
La sfârșitul tratamentului <i>End of the treatment</i>	3.67±0.76*	4.43±0.68*	p<0.05
1 lună după tratament <i>One month after the treatment</i>	3.63±0.72	4.33±0.88	p<0.05

Notă: \*- p<0,05 (comparativ cu datele de până la tratament).

Note: \*- p<0.05 (versus before the treatment data).

**Tabelul 6.** Satisfacția pacienților de la actul sexual în funcție de loturile de studiu.**Table 6.** Patient` satisfaction after sexual intercourse according to study groups.

Perioade <i>Periods</i>	Lot de control <i>Reference group</i> (n=30)	Lot de bază <i>Study group</i> (n=30)	p
Până la tratament <i>Before the treatment</i>	2.70±0.79	2.60±0.93	p>0.05
La sfârșitul tratamentului <i>End of the treatment</i>	3.60±0.77*	4.27±0.64*	p<0.05
1 lună după tratament <i>One month after the treatment</i>	3.87±0.82	4.30±0.70	p<0.05

Notă: \*- p<0,05 (comparativ cu datele de până la tratament).

Note: \*- p<0.05 (versus before the treatment data).

**Tabelul 7.** Gradul de satisfacție de la tratamentul primit, conform autoaprecierii pacienților.**Table 7.** Satisfaction degree with the treatment received, according to the patients` self-assessment.

Gradul de satisfacție <i>Satisfaction degree</i>	Lotul de bază <i>Study group</i> n (%)	Lotul de control <i>Reference group</i> n (%)
Bună și foarte bună <i>Good and very good</i>	18 (60%)	15 (50%)
Satisfăcătoare <i>Satisfactory</i>	8 (27%)	9 (30%)
Puțin satisfăcătoare <i>Less satisfactory</i>	1 (3%)	4 (13%)
Nesatisfăcătoare <i>Unsatisfactory</i>	3 (10%)	2 (7%)

## Discuții

Se consideră că disfuncțiile sexuale, precum ejacularea precoce, tardivă, dureroasă sau disfuncția erectilă, sunt mai frecvente la bărbații cu prostatită cronică sau sindrom cronic dureros pelvin [14].

Majoritatea studiilor publicate analizează prevalența disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică sau a prostatitei cronice la cei cu disfuncție erectilă. Sunt foarte puține studii care descriu mecanismele de apariție a dereglărilor erectile la pacienții cu prostatită cronică.

## Discussion

Sexual dysfunctions, such as early ejaculation, late ejaculation, painful ejaculation or erectile dysfunction, are considered to be more common for men with chronic prostatitis or chronic painful pelvic syndrome [14].

Most published studies analyze the prevalence of erectile dysfunction for the patients with chronic prostatitis or chronic prostatitis at patients with erectile dysfunction. There are very few studies that describe the mechanisms of erectile dysfunction at patients with chronic prostatitis.

Mecanismele cunoscute ale disfuncției erectile organice sunt de origine vasculară, endocrină sau neurogenă.

Având în vedere faptul că prostatita cronică este o maladie cu prevalență crescută la tineri, este puțin probabil ca factorii organici să fie cei declanșatori ai disfuncției erectile.

Sunt puține publicații care arată influența nivelului de testosteron asupra evoluției prostatitei cronice. În studiile publicate se relevă că nivelul scăzut de testosteron total corelează în mod direct cu simptomatologia subiectivă a prostatitei cronice [15].

Cu toate că nu sunt cunoscute toate mecanismele patologice ale influenței prostatitei cronice asupra erecției, mulți autori consideră că prostatita cronică poate fi un factor de risc independent pentru disfuncția erectilă. Citokinele inflamatorii, produse de prostată, pot afecta peretele vascular, influențând relaxarea musculaturii netede și provocând disfuncții endoteliale [16].

Spasmul permanent al musculaturii micului bazin contribuie, în mod direct, la menținerea unui flux arterial scăzut, inclusiv la nivel penian. Efectuarea Dopplerografiei peniene la pacienții cu prostatită cronică nu a arătat prezența unor anomalii vasculare, iar concluzia autorilor a fost că etiologia disfuncției erectile la persoanele cu prostatită cronică este, preponderent, psihogenă [17, 18]. Deficiența de oxid nitric poate fi și ea incriminată în apariția disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică [19].

Un studiu recent a arătat că citokinele inflamatorii derivate din prostată, în special IL-1 $\beta$ , care au un nivel crescut la pacienții cu prostatită cronică abacteriană, pot traversa bariera hemato-encefalică pentru ca, la nivel de sistem nervos central, să contribuie în mod direct la apariția anxietății sau a sindromului depresiv [20]. Prin urmare, un posibil mecanism al apariției disfuncției erectile la pacientul cu prostatită cronică este vascular, condiționat de prezența citokinelor proinflamatorii, care acționează atât în mod direct asupra endoteliului vascular, cât și prin mecanism central, prin intermediul anxietății care, datorită efectului simpatic, menține spasmul musculaturii netede.

Dispariția inflamației, ca urmare a tratamentului prostatitei cronice, în mod logic, ar trebui să amelioreze funcția sexuală. În studiul nostru, dispariția simptomatologiei prostatitei cronice, confirmată prin indexul NIH CPSI, s-a observat deja la a 2 săptămână de tratament complex al prostatitei și a fost evidentă și statistic veridică în ambele loturi, la finele tratamentului. Corespunzător, s-a observat ameliorarea funcției sexuale, în absența utilizării preparatelor specifice din grupa inhibitorilor de fosfodiesterază, confirmată prin indexul IIEF. În același timp, pacienții care au urmat tratament organotrop local, sub formă de *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, au avut o scădere mult mai pronunțată a indexului NIN CPSI, de la 19,1 la 8,23, comparativ cu lotul martor, la care dinamica respectivă a fost mai lentă – de la 19,63 la 11,4. Corespunzător, și dinamica creșterii indexului IIEF a fost mult mai evidentă la pacienții din lotul de control, de la 14,93 la 20,93, comparativ cu cei din lotul martor, de la 15,1 la 18,67.

Conform altor autori, în geneza disfuncției erectile la pa-

The known mechanisms of organic erectile dysfunction are of vascular, endocrine or neurogenic origin.

Considering that, chronic prostatitis is a disease with increased prevalence in young men, organic factors are unlikely to be the trigger for erectile dysfunction.

There are few publications showing the influence of the testosterone level on the evolution of chronic prostatitis. In the published studies it is revealed that the low level of total testosterone correlates directly with the subjective symptomatology of chronic prostatitis [15].

Although not all the pathogenic mechanisms of the influence of chronic prostatitis on erection are known, many authors consider that chronic prostatitis can be an independent risk factor for erectile dysfunction. Inflammatory cytokines produced by prostatitis can affect the vascular wall, influencing smooth muscle relaxation and causing endothelial dysfunction [16].

The permanent spasm of the muscle of the small pelvis contributes directly to the maintenance of the low arterial flow, including the penile level. The penile Dopplerography performed at patients with chronic prostatitis did not indicate the presence of vascular abnormalities, but the authors concluded that patients with chronic prostatitis were more likely to develop atherosclerotic changes than asymptomatic patients [17, 18].

The deficiency of nitric oxide may be related to the onset of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis [19].

A recent study shows that inflammatory cytokines prostate derived, especially IL-1 $\beta$ , which are elevated in patients with chronic bacterial prostatitis, can cross the blood-brain barrier to cause at central nervous system level a direct contribution to anxiety or the depressive disorders [20]. Therefore, a possible mechanism of the occurrence of erectile dysfunction in a patient with chronic prostatitis is vascular, conditioned by the presence of pro inflammatory cytokines. They act both on the vascular endothelium and through central mechanism to anxiety that, due to the sympathetic effect, maintains the spasticity of the smooth muscles.

Thus the absence of the inflammation, due to the treatment of chronic prostatitis, should reasonably improve the sexual function. In our study, the disappearance of the chronic prostatitis symptomatology confirmed by the NIH CPSI index, was already observed after 2 weeks of complex prostatitis treatment, and was obvious and statistically valid in both groups at the end of the treatment. Accordingly, an improvement in sexual function was observed, despite not using of specific drugs – the phosphodiesterase inhibitors, suggested by the IIEF index. At the same time, patients who received local organotropic treatment with *Adenoprosin*, 250 mg rectal suppositories, had a more pronounced decrease of NIN-CPSI index, from 19.1 to 8.23 points, compared to the control group at which the dynamics respectively, was slower from 19.63 to 11.4 points. Correspondingly, the growth rate of the IIEF index was more evident in patients in the basic group, from 14.93 to 20.93 points, compared with those in the control group, from 15.1 to 18.67 points.

According to other authors, in the genesis of erectile dys-

cienții cu prostatită cronică, un rol cheie îl au factorii psihologici, deoarece acești pacienți suferă de stres, depresie și anxietate, care este demonstrat că acționează negativ asupra funcției sexuale [21, 22].

Adeseori, factorii psihologici sunt provocați, agravați sau condiționați de prezența durerii. Durerea este un factor indispensabil prostatitei cronice tip II sau III. În evaluarea prostatitei cronice conform indexului NIH CPSI, componenta durerii este cea mai importantă, însumând circa 50% din puncte, oferite tuturor celor 4 compartimente (durere, micțiune, acțiunea asupra activității cotidiene și calitatea vieții).

Prezența și persistența durerii va duce la apariția anxietății și, adeseori, a depresiei [21, 23].

În mai multe studii se accentuează că tratamentul durerii pelvine, idiferent de metoda utilizată, contribuie la ameliorarea semnificativă a funcției sexuale [24].

Gradul disfuncției erectile adeseori corelează cu severitatea manifestărilor psihologice și gravitatea simptomelor prostatitei cronice. Iar unii autori chiar recomandă consiliere psihologică precoce, concomitent cu inițierea tratamentului pentru prostatită cronică [25].

Sunt studii care arată că dispariția sau ameliorarea simptomatologiei urinare joase (LUTS) sau a simptomatologiei prostatitei cronice duc la o îmbunătățire evidentă a funcției erectile și la dispariția ejaculării dureroase. În majoritatea studiilor, este vorba de terapie medicamentoasă de durată, cu utilizarea adrenoblocatorilor. Uneori, această terapie este comparabilă cu utilizarea inhibitorilor de fosfodiesterază [26, 27].

Sunt publicații care menționează efectul pozitiv al fitoterapiei cu extract de polen sau alte derivate asupra ameliorării simptomatologiei prostatitei cronice, dar nu este menționată acțiunea lor nemijlocit asupra funcției sexuale [28, 29].

Conform rezultatelor studiului nostru, dispariția sau atenuarea durerii în urma tratamentului pentru prostatită cronică, a contribuit la ameliorarea funcției erectile în ambele loturi de pacienți. Totuși, dinamica ameliorării durerii a fost mult mai rapidă și mai evidentă la pacienții cu terapie organotropă locală, de la 11,76 puncte pretratament, la 3,76 – post tratament, comparativ cu de la 11,93 la 5,93 puncte, în lotul de control. Prin urmare, sub influența terapiei organotrope locale cu supozitoare de *Adenoprosin* 250 mg, în cadrul tratamentului complex al pacienților cu prostatită cronică, durerea sau discomfortul s-a ameliorat mai evident și mai rapid, comparativ cu pacienții care nu au beneficiat de atare terapie. Corespunzător, urmare a dispariției durerii, s-a redus gradul de manifestare a anxietății și s-a ameliorat funcția erectilă a pacienților. În literatura de specialitate este descris efectul benefic asupra ameliorării durerii de la administrarea preparatelor antiinflamatorii nesteroidiene, dar acestea prezintă o serie de efecte adverse de ordin local sau general. Acțiunea *Adenoprosinului* se datorează, probabil, efectului antiinflamator (prin inhibarea fosfolipazei A2 și a altor fermenți ai lanțului arahidonic –cicloxigenaza sau lipooxygenaza), cu diminuarea producției de prostaglandine și leucotriene, cu acțiune directă asupra fazei vasculare a inflamației. *Adenoprosinul* micșorează, de asemenea, edemul periprostatic și infiltrarea

function in patients with chronic prostatitis, the psychological factors have a key role because these patients suffer from high level of stress, depression, and anxiety that is shown to act negatively on the sexual function [21, 22].

Occasionally, psychological factors are often provoked, aggravated or conditioned by the presence of pain. Pain is an indispensable factor for chronic type II or III prostatitis. Evaluating chronic prostatitis, according to the NIH CPSI index, the pain component is the most important, occupying about 50% of the points offered to all the four compartments (pain, mood, influence on daily activity and quality of life).

The presence of pain and its constant maintenance constant will lead to anxiety and often to depression [21, 23].

Several studies emphasize that the treatment of pelvic pain, regardless of the method used, contributes to significant improvement in sexual function [24].

The degree of erectile dysfunction often correlates with the severity of psychological manifestations and the severity of the symptoms of chronic prostatitis. Some authors even recommend early psychological counseling while initiating treatment for chronic prostatitis [25].

There are studies showing that the elimination or amelioration of mild urinary symptomatology (LUTS) or the symptomatology of chronic prostatitis leads to an improvement in erectile function and the disappearance of painful ejaculation. In the majority of studies, this represents a long-term drug treatment with the use of alpha-adrenoblockers. Often this therapy is comparable to the use of phosphodiesterase inhibitors [26, 27].

There are publications that mention the positive effect of phytotherapy with pollen extract or other derivatives on the relief of chronic prostatitis symptomatology, but their direct action on sexual function is not mentioned [28, 29].

According to the results of the present study, the disappearance or alleviation of pain following treatment for chronic prostatitis has continued to improve erectile function in both groups of patients. However, the dynamics of pain relief is much more faster and more obvious at patients with local organotropic therapy, from 11.76 pretreatment to 3.76 post-treatment points, compared to 11.93 to 5.93 points in the control lot. Therefore, under the influence of local organotropic therapy with *Adenoprosin*, 250 mg suppositories, in the complex treatment of patients with chronic prostatitis, amelioration in pain or discomfort is evident and faster compared to the patients, who do not receive such therapy. As a consequence of pain disappearance, the degree of anxiety is reduced and the erectile function is improved. In the literature, the description of the beneficial effect on pain relief from the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs can be found, while non-steroidal drugs may have a range of local or general adverse effects. The action of *Adenoprosin* is due to the anti-inflammatory effect through the inhibition of A2-phospholipase and other enzymes of arachidonic chain (cyclooxygenase and lipoxygenase), with diminished production of prostaglandins and leukotrienes, with direct action on the vascular phase of inflammation. *Adenoprosin* also diminishes periprostatic ede-

leucocitară a tesutului prostatic interstițial. Studiul nostru este specific prin faptul că a cercetat influența simptomatologiei provocate de prostatita cronică, în special, a durerii locale, urmată de anxietate, asupra apariției și dezvoltării disfuncției erectile. Drept urmare, dispariția factorului declanșator în urma tratamentului administrat, permite ameliorarea funcției sexuale. În același timp, în studiul nostru, utilizarea tratamentului organotrop local cu *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, a contribuit la dispariția mai semnificativă a simptomatologiei prostatitei cronice și ameliorarea mai evidentă a funcției erectile.

### Concluzii

Tratamentul prostatitei cronice la pacienții cu disfuncție erectilă asociată ei, permite ameliorarea evidentă a erecției în absența utilizării inhibitorilor de fosfodiesterază tip 5.

Utilizarea în tratamentul complex al prostatitei cronice a preparatului *Adenoprosin*, supozitoare rectale de 250 mg, permite ameliorarea mai semnificativă a funcției erectile, iar în unele cazuri, dispariția completă a problemei. Eficacitatea preparatului *Adenoprosin* este mai mare la pacienții cu manifestări mai pronunțate a prostatitei cronice și a disfuncției erectile. La pacienții cu disfuncție erectilă ușoară, ameliorarea IIEF a fost, în medie, cu 12%, iar la pacienții cu disfuncție erectilă severă – cu mai mult de 50%.

### Conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

### Contribuția autorilor

Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea manuscrisului. Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

### Referințe / references

1. Feldman H., Goldstein I., Hatzichristou D. *et al.* Impotence and its medical and psychosocial correlates: result of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.*, 1994, 151: 54-61. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8254833]
2. Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet*, 2013; 381: 153-165. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23040455]
3. Krsmanovic A., Tripp D., Nickel J. *et al.* Psychosocial mechanisms of the pain and quality of life relationship for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *Canadian Urological Association Journal*, 2014; 8 (11-12): 403-408. [https://doi:10.5489/auaj.2179]
4. Liang C., Li H., Wang Z., Xing J., Hu W., Zhang T. *et al.* The prevalence of prostatitis-like symptoms in China. *J. Urol.*, 2009; 182: 558-563. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524948]
5. Bartoletti R., Cai T., Mondaini N., Dinelli N., Pinzi N., Pavone C. *et al.* Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter

case-control observational study. *J. Urol.*, 2007; 178: 2411-15. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17937946]

6. Shoskes A. The challenge of erectile dysfunction in the man with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Current Urology Reports*, 2012; 13 (4): 263-267. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22580952]

7. Magri V., Perletti G., Montanari E. *et al.* Chronic prostatitis and erectile dysfunction: results from a cross-sectional study. *Arch. Ital. Urol. Androl.*, 2008; 80: 172-5. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19235435]

8. Shaun Wen Huey Lee, Men Long, Kah Hay Yen, Wing Seng Leong *et al.* Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*, 2008; 71 (1): 79-84. [https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.08.043]

9. Hao Z.-Y., Li H.-J., Wang Z.-P., Xing J.-P., Hu W.-L., Zhang T.-F., Zhang X.-S., Zhou J., Tai S., Liang C.-Z. The prevalence of erectile dysfunction and its relation to chronic prostatitis in Chinese men. *Journal of Andrology*, 2011; 32: 496-501. [https://doi:10.2164/jandrol.110.012138]

### Conclusions

The treatment of chronic prostatitis in patients with erectile dysfunction associated to this chronic prostatitis, allows an obvious improvement in erection omitting the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors.

The use of *Adenoprosin* 250 mg rectal suppositories in the complex treatment of chronic prostatitis, allows more significant improvement in the erectile function and, in some cases, its complete disappearance. The effectiveness of the entomological medicine is higher in patients with more pronounced manifestations of chronic prostatitis and erectile dysfunction. In patients with mild erectile dysfunction, the IIEF improvement was by 12% and in patients with severe erectile dysfunction by more than 50%.

### Declaration of conflicting interests

The authors declare the absence of the conflict of interests.

### Contribution of the authors

All the authors participated equally in the development of the manuscript. All the authors have read and approved the final version.

10. Wespes E, Eardley I, Giuliano F. *et al.* Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology, 2013. [[http://uroweb.org/wp-content/uploads/14\\_Male-Sexual-Dysfunction\\_LR.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/14_Male-Sexual-Dysfunction_LR.pdf)] Accesat pe: 04.12.2017
11. Думбрэвяну И., Чухрий В., Корня Н., Тэнасе А., Чебан Е., Гикавий В. Аденопросин в лечении заболеваний предстательной железы. *Arta Medica. Revistă medicală științifico-practică*, 2015; 4 (57): 101-104.
12. Nickel J. Prostatitis. CUA Guidelines. *Canadian Urol. Assoc. J.*, 2011; 5 (5): 306-15. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22031609>]
13. Rees J, Abrahams M., Doble A., Cooper A. and the Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.*, 2015; 116: 509-525. [<https://doi.org/10.1111/bju.13101>]
14. Althof S., McMahon C., Waldinger M., Serefoglu E., Shindel A., Adai P. *et al.* An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J. Sex Med.*, 2014; 11: 1392-1422. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24848686>]
15. Jun Ho Lee, Sung Won Lee. Testosterone and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a propensity score-matched analysis. *The Journal of Sexual Medicine*, 2016; 13 (7) 1047-1055. [<https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.04.070>]
16. Huang T, Li W, Peng B. Correlation of inflammatory mediators in prostatic secretion with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia*, 2017; e12860. [<https://doi.org/10.1111/and12860>]
17. Shoskes D., Berger R., Elmi A. *et al.* Muscle tenderness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the chronic prostatitis cohort study. *J. Urol.*, 2008; 179: 556-60. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082223>]
18. Mehta A., Stember D., O'Brien K., Mulhall P. Defining the aetiology of erectile dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome. *Andrology*, 2013; 1: 483-486. [<https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00066.x>]
19. McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. *BJU International*, 2006; 97: 23-28. [<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06102.x>]
20. Hu C., Yang H., Zhao Y. *et al.* The role of inflammatory cytokines and ERK1/2 signaling in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with related mental health disorders. *Sci. Rep.*, 2016; 6: 28608. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27334333>]
21. Mehik A., Hellstrom P., Sarpola A., Lukkarinen O., Jarvelin M. Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU Int.*, 2001; 88: 35-38. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11446842>]
22. Mo M., Long L., Xie W., Chen S., Zhang W., Deng L. *et al.* Sexual dysfunctions and psychological disorders associated with type IIIa chronic prostatitis: a clinical survey in China. *Int. Urol. Nephrol.*, 2014; 46: 2255-61. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158893>]
23. Koh J., Ko H., Wang S., Cho K., Kim J., Lee S., Pae C. Depression and somatic symptoms may influence on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a preliminary study. *Psychiatry Investig.*, 2014; 11 (4): 495-498. [<https://doi.org/10.4306/pi.2014.11.4.495>]
24. Rosenbaum T., Owens A. Continuing medical education: the role of pelvic floor physical therapy in the treatment of pelvic and genital pain-related sexual dysfunction (CME). *The Journal of Sexual Medicine*, 2008; 5: 513-523. [[doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00761.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00761.x)]
25. Zhang Y., Zheng T., Tu X., Chen X., Wang Z., Chen S. *et al.* Erectile dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: outcomes from a multi-center study and risk factor analysis in a single center. *PLoS ONE*, 2016, 11 (4): [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27120096>]
26. Bechara A., Romano S., Casabé A., Haime S., Dedola P., Hernández C., Rey H. Comparative efficacy assessment of tamsulosin vs. tamsulosin plus tadalafil in the treatment of LUTS/BPH. Pilot Study. *The Journal of Sexual Medicine*, 2008; 5: 2170-2178. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18638006>]
27. Nickel J., Krieger J., McNaughton-Collins M. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359: 2663-2673. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092152>]
28. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*, 2006; 67 (1): 60-63. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413333>]
29. Wagenlehner F., Schneider H., Ludwig M. *et al.* A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur. Urol.*, 2009; 56: 544-551. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524353>]