

PROSTAMOL® UNO ÎN TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU HIPERPLAZIE BENIGNĂ DE PROSTATĂ (EXPERIENȚA DE 10 ANI)

PROSTAMOL® UNO IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (EXPERIENCE OF 10 YEARS)

Emil Ceban¹, Adrian Tănase¹, Constantin Lupașco³, Andrei Galescu¹,
Vasile Botnari¹, V. Rusanovschi², Victor Gorbatovschi³

¹ Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N. Testemițanu”

² Spitalul Raional Edineț; ³ Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

During 10 years, between 2001-2011, 760 patients with BPH were treated with Prostatamol® Uno, 320mg, daily. In this trial patients were assessed pre- and post- treatment with International Prostate Symptom Score (IPSS), the Quality of Life (QOL), values of PSA and volume of residual urine appreciated ecographically. The analysis of our data shows decrease in IPSS score, QOL and volume of residual urine with in 53,4 %, 57,5% and 48,7% respectively. Prostatamol® Uno is one of election drug in conservative treatment of BPH.

Introducere

Hiperplazia benignă a prostatei (HBP) este cea mai frecventă patologie a bărbaților în etate. Datele Organizației Mondiale a Sănătății atestă că numărul populației pe glob cu vârsta de peste 60 ani la finele secolului XX a crescut mai mult de trei ori. Având în vedere tendința de îmbătrânire a populației planetei, actualitatea problemei respective este majoră (Emberton M și aut.,2003).

Majoritatea bărbaților după vârsta de 50 ani acuză simptomele cauzate de HBP, manifestându-se clinic de obicei prin simptome iritative sau obstructive vezicale, care conduc la dereglări progresive de micțiune cu dezvoltarea ulterioară a diferitor complicații. (V. Ghicavii, A. Tănase, 2005).

Prezența HBP la 50 ani constituie 40% din numărul total al bărbaților, la 60 ani- 70% și respectiv la vârsta de 80 ani și după, această pondere este de peste 90% bărbați (Roehrborn C.G. și aut.,2000).

Adresabilitatea pacienților la medic pe motiv de HBP constituie 113-125 cazuri la 100.000 de populație masculină (Speakman M., Kirby R., Joyce A., 2004)

HBP este o patologie care progresează lent, aducând la un șir de complicații, așa cum sunt retenția cronică de urină, infecția urinară, formarea calculilor secundari în vezica urinară și altele, care până la urmă pot contribui la cea mai gravă complicație cum este insuficiența renală cronică (R.R. Boroian, 2008)

Este clară clinica acestor pacienți, uneori cei cu simptomatice minimă nu au nevoie de tratament mult timp, însă peste o perioadă simptomele cunoscute încep să se manifeste și atunci apare necesitatea în tratament medicamentos sau și de cel chirurgical. Gravitatea simptomelor patologiei sunt apreciate prin scorul internațional al simptomelor prostatei IPSS, care au de obicei, dinamică progresivă (McConnell J.D., Barry M.J., Bruskewitz R.C., 1994).

Țelul strategic al tratamentului patologiei în cauză este îmbunătățirea calității vieții pacienților pe o durată maximă de timp. Tratamentul indicat e necesar să corespundă următoarelor cerințe :

- Tratamentul efectiv să înlăture simptomatologia patologiei
- Să prevină dezvoltarea complicațiilor ce pot surveni
- Posibilitatea de control în dinamică a creșterii formațiunii
- A minimaliza riscul de eșec al tratamentului și trecerea la altă metodă
- Depistarea la timp și diagnosticul diferențiat al cancerului de prostată

În alegerea tratamentului medicamentos al HBP este nevoie de ținut cont de următorii factori: tratamentul să aibă minimum efecte adverse și să fie inofensiv pe lungă durată, deoarece astăzi supraviețuirea acestor pacienți este de 15-20 ani (Apolihin O.I., Sivcov A.B. și aut., 2010).

În prezent există o variație largă de metode curative în HBP: conservative, endoscopice, chirurgicale. Pacienților cu simptomatologie moderată a maladiei, precum și celor cu contraindicații pentru tratamentul chirurgical și endoscopic, bolnavilor cu risc major, cauzat de prezența maladiilor concomitente, le este indicată terapia medicamentoasă (Guidelines on benign prostatic hiperplasia, 2011).

În marea majoritatea țărilor din Europa, SUA și Canada, în ultimii ani au apărut tendințe spre micșorarea numărului de intervenții chirurgicale asupra prostatei. Odată cu apariția noilor generații de medicamente cu efect asupra simptomelor prostatei, așa cum sunt α -adrenoblocanții și inhibitorii de 5- α -reductazei numărul intervențiilor s-au micșorat de 2 ori. În legătură cu apariția atenției sporite pentru calitatea vieții bărbaților în etate, interesul către tratamentul medicamentos a crescut. [17]

Fitoterapia este una din opțiunile tratamentului medicamentos al HBP. În unele țări dezvoltate, ca Italia, acest tratament este folosit la jumătate din pacienții cu patologia respectivă. În Germania și Austria fitoterapia este tratamentul de prima linie la formele incipiente ale maladiei, ale primelor simptome, și constituie 90% din toate remediile administrate în HBP [1,2,7]

Actualmente în lume sunt utilizate peste 30 de preparate fitoterapeutice care se administrează în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată, cel mai răspândit din ele fiind extrasul din *Serenoa repens* cunoscut sub denumirea botanică de *Sabal serrulata* sau *Saw palmeto* [9,12]

Actualmente cel mai reprezentativ preparat al acestei grupe de medicamente este preparatul Prostamol[®]uno al firmei farmaceutice Berlin-Chemie AG care este eficient, inofensiv în tratamentul de durată în patologia prostatei. Acest preparat posedă efect antiinflamator, antiexudativ și vazoprotector care are capacitatea de acțiune asupra simptoamelor prostatei. Acțiunea farmacologică a preparatului cuprinde blocarea sintezei dehidrotestosteronului.

Abordarea patogenetică eficientă în tratamentul HBP:

- inhibiția 5- α -reductazei și aromatazei
- inhibiția fermenților inflamației (fosfolipazei A₂, ciclooxigenazei, lipooxigenazei)

Abordare patogenetică eficientă în tratamentul HBP:

- nu scade tensiunea arterială
- păstrează libido, potența și ejacularea
- nu influențează nivelul seric al PSA
- baza naturală a medicamentului

În ultimul timp publicațiile de specialitate prezintă studii randomizate, care sunt consacrate administrării preparatelor din extract de *Serenoa repens* la pacienți cu HBP unde se atrage atenția de inofensivitate a preparatului și posibilitatea de administrare pe o durată lungă de timp (Vinarov A.Z. și aut., 2009).

Această experiență de tratament durabil de la 6 luni, un an de zile care s-a extins în unele studii până la 3 ani, micșorează riscul de progresare rapidă a maladiei [3,5].

În Republica Moldova preparatul Prostamol[®]uno este administrat în tratamentul HBP din anul 2001. Experiența acumulată ne-a permis să administrăm acest preparat pe durate mai mari.

Obiective

Aprecierea eficacității de lungă durată a preparatului Prostamol[®]uno în tratamentul adenomului de prostată.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în Clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a Spitalului Clinic Republican, USMF „Nicolae Testemițanu”, în perioada octombrie 2001- martie 2011, pe un lot de 760 pacienți, bărbați cu HBP, care au fost tratați conservativ prin administrarea preparatului Prostamol[®]uno. Pacienții au fost selectați după următoarele criterii: stabilirea diagnosticului de HBP în baza nivelului seric al antigenului prostatic specific (PSA), tușeului rectal, ultrasonografiei transrectale a prostatei cu aprecierea dimensiunilor prostatei, nodulului adenomatos și volumul urinei reziduale, fiind repetate periodic la 6-8 luni de tratament, 2 ani și la sfârșitul studiului clinic. În studiu nu s-au inclus pacienții cu adenom mare și voluminos, cei cu simptomatologie vădită obstructivă:

- indicații absolute către tratamentul chirurgical
- adenom de prostată cu calculi vezicali și diverticuloză secundară
- adenom de prostată și infecție urinară
- adenom de prostată și insuficiență renală

Evaluarea clinică a HBP a fost apreciată prin Scorul Internațional al Simptoamelor Prostatei (IPSS) și prin determinarea Scorului Calității Vieții (QOL) inițial, fiind repetate periodic

la 6-8 luni, la 2 ani de tratament și la sfârșit de studiu. Vârsta pacienților a variat între 56 și 80 ani cu media de 64,53 \pm 3,47 ani. Preparatul a fost administrat zilnic, în doze de 320 mg per os, într-o singură priză, seara după masă cu perioade de pauză între cure. Indicii inițiali sunt prezentate în tabelul nr 1. Ca regulă se propunea 3 luni de administrare și 3 luni de întrerupere a preparatului.

Tabelul 1

Indicii inițiali ai pacienților, IPSS și QOL din lotul de studiu până la tratament cu Prostamol[®]uno

Nr pacienți	Vârsta medie (ani)	Scorul IPSS	Scorul QOL (of life)	Doza preparatului (mg)	Durata tratamentului
760	64,53 \pm 3,47	19,1 \pm 0,4	4,0 \pm 0,1	320 mg	6-8 luni, 2 ani, 4 ani

Indicii ultrasonografici de examinare a prostatei până la tratament cu Prostamol[®]uno sunt prezentați în Tabelul 2.

Tabelul 2

Indicii ultrasonografici de examinare a prostatei până la tratament cu Prostamol[®]uno

Dimensiunile medii a prostatei (cm)	Dimensiunile medii a nodulului adenomatos (cm)	Volumul mediu a rezidului urinar (ml)
3,9 x 3,9 \pm 0,2	2,15 \pm 0,3	74,6 \pm 17,9

Rezultate

În conformitate cu materialul și metodele de cercetare, analiza studiului a evaluat următoarele rezultate: indicii medii a simptoamelor prostatei IPSS după tratament au constituit la prima vizită, după 6-8 luni 15,5, la 2 ani de observație - 10,9 iar la ultima vizită, după 4 ani de tratament 8,9 \pm 0,4 (53,4%) figura nr.1.

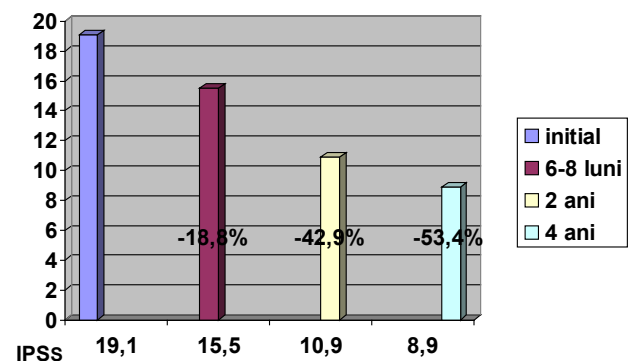


Fig 1. Dinamica simptoamelor prostatei în tratamentul cu Prostamol[®]uno determinate prin IPSS

O importanță mare a fost acordată calității vieții pacienților incluși în studiu, respectiv s-a îmbunătățit calitatea vieții, chiar după prima vizită QOL fost 2,9 (-27,5%), la 2 ani după tratament QOL a fost 2,4 iar la ultima vizită QOL 1,7 \pm 0,2 (-57,5%) (figura nr. 2).

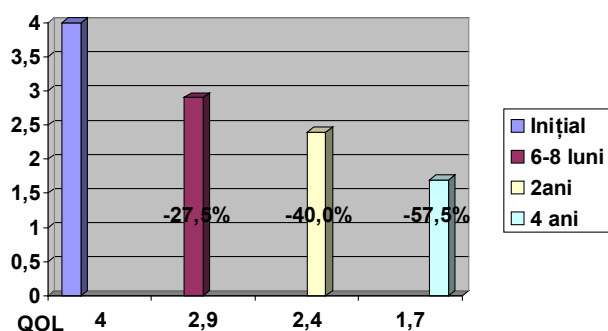


Fig 2. Dinamica calității vieții în tratamentul cu Prostatamol[®]uno determinate prin QOL

Volumul urinei reziduale s-a diminuat în medie de la 74,6 la inițierea tratamentului cu Prostatamol[®]uno până la 63,2 ml (-15,3%) la prima vizita, la 2 ani de tratament 48,2 ml (-35,4%) și până la 38,2 ml(-48,8%), la sfârșitul a 4 ani de tratament (Figura nr.3).

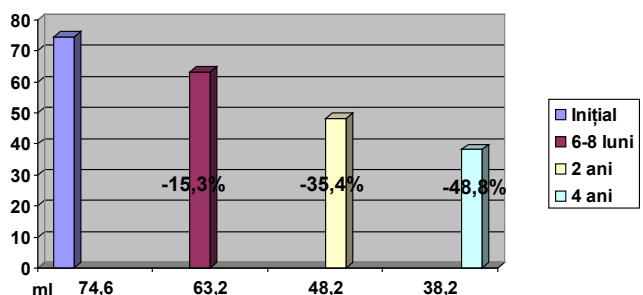


Fig 3. Dinamica volumului rezidului urinar (R) ml în rezultatul tratamentului cu Prostatamol[®]uno

Nivelul PSA seric a rămas practic nemodificat, astfel la prima vizită PSA a fost 1,98 ng/ml , la 2 ani de observare 1,96 ng/ml și la sfârșitul tratamentului nivelul seric PSA a fost de 1,97 ng/ml, care demonstrează faptul că Prostatamol[®]uno nu influențează nivelul real al PSA (figura nr.4),

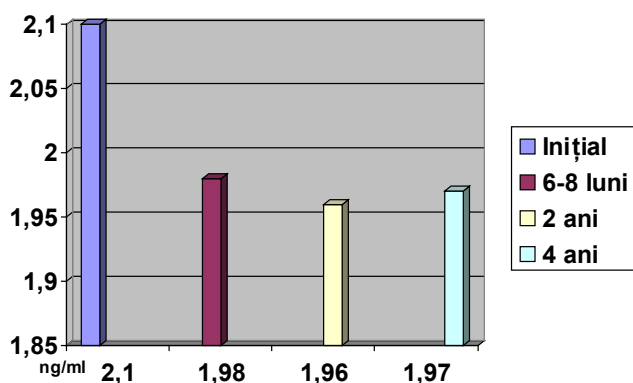


Fig 4. Dinamica valorilor PSA (ng/ml) în rezultatul tratamentului cu Prostatamol[®]uno

Pe perioada de observare a pacienților s-a determinat o micșorare a volumului prostatei , astfel la prima vizită dimensiunile medii a prostatei au fost 3,7 x 3,8 ±0,3 cm, la 2 ani 3,6 x 3,4 ±0,3 cm și la sfârșitul tratamentului rezultatele au fost 3,5x3,2±0,4 cm (Tabelul 3).

Tabelul 3

Dinamica dimensiunilor medii a prostatei și nodulului adenomatos în urma tratamentului cu Prostatamol[®]uno (cm)

	inițial	6-8 luni	2 ani	4 ani
Dimensiunile medii a prostatei (cm)	3,9 x 3,9 ± 0,5	3,7 x 3,8 ± 0,3	3,6 x 3,4 ± 0,3	3,5 x 3,2 ± 0,4
Dimensiunile medii a nodulului adenomatos	2,15 ± 0,3	2,12 ± 0,33	2,1 ± 0,28	2,08 ± 0,42

Complicații și reacții adverse s-au înregistrat la 70 pacienți (9,2%), fiind spitalizați pe motiv de retenție acută de urină - 4 (0,53%) pacienți , în urma căreia s-a efectuat intervenția chirurgicală- adenomectomia transvezicală sau rezeccia transuretrală a prostatei, tratamentul conservativ fiind întrerupt. La 30 pacienți a fost înregistrată diaree (3,94%), tratamentul parțial a fost sistat, apoi prelungit ulterior peste 2 săptămâni. La 36 pacienți (4,73%), în urma tratamentului aplicat, a fost determinată scăderea funcției erectile (Tabelul 4).

Tabelul 4

Rata complicațiilor în urma tratamentului cu Prostatamol[®]uno

Complicații și reacții adverse	Total (%)	6-8 luni	2 ani	4 ani
Retenție acută de urină	4(0,53%)	2	1	1
Diaree	30(3,94%)	6	9	15
Scăderea funcției erectile	36(4,73%)	6	12	18

Din numărul total de pacienți din lotul de studiu, 21 pacienți (2,8%) pe motiv de progresie a simptomelor patologiei au solicitat rezolvarea planică a BPH prin tratament intervențional programat.

Concluzii

1. Preparatul Prostatamol[®]uno este unul dintre medicamentele contemporane de elecție în tratamentul conservativ al HBP cu acțiune antiandrogenă (blocator de 5α-reductază de origine naturală), cu efect antiinflamator și antiexudativ.

2. Administrarea preparatului a îmbunătățit IPSS de la 19,1 până la 8,9, ceea ce a constituit în medie 53,4%, și a permis ameliorarea QOL de la 4,0 până la 1,7, ceea ce a constituit în medie 57,5%. Volumul rezidului urinar s-a micșorat în medie de la 74,6 până la 38,2 ml, fapt ce constituie 48,7%.

3. BPH fiind patologie progresivă cu afectarea pacienților în etate, preparatul Prostatamol[®]uno poate fi administrat timp îndelungat fără riscuri și reacții adverse majore.

4. În scopul prevenirii complicațiilor și a unor reacții nefaste, este necesar a selecta strict pacienții pentru tratament, cu evaluarea lor în dinamică. Se recomandă indicarea tratamentului în adenom de dimensiuni mici și medii.

Bibliografie

1. BENT S., KANE C., SHINOHARA K. et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N.Engl.J.Med.* 2006; 354: 557-566.
2. DEBRUYNE F. et al. Comparison of phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur. Urol.* 2002; 41 (5): 497-506; discus.: 506-507.
3. DJAVAN B., FONG Y. et al. Progression delay in men with mild symptoms of bladder outlet obstruction: a comparative study of phytotherapy and watchful waiting. *Wld J.Urol.* 2005; 23 (4): 253-256.
4. EMBERTON M, ANDRIOLE GL, DE LA ROSETTE JET AL. Bph. A progressive disease of the ageing male. *Urology* 2003; 61: 267– 273
5. FONG Y. *Curr. Opin.Urol.* 2005; 15 (1): 45-48.
6. Guidelines on benign prostatic hyperplasia / de la Rosette J., Alivizatos G., Madersbacher S. et al. *European Association of Urology*, 2011.
7. HUTCHISON A., FARMER R., VERHAMME K. et al. The efficacy of drugs for the treatment of LUTS/BPH, a study in 6 European countries. *Eur.Urol.* 2007; 51: 207-215.
8. LEVIN R.M. et al. A scientific basis for the therapeutic effects of *Pygeum africanum* and *Serenoa repens*. *Urol.Res.* 2000; 28 (3): 201-209.
9. LOWE F.C., KU J.C. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology.* 1996; 48: 12-20.
10. MCCONNELL J.D., BARRY M.J., BRUSKEWITZ R.C. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin. Pract. Guidel. Quick. Ref. Guide. Clin.* 1994; 8: 1-17.
11. ROEHRBORN C.G. et al. Focus on lower urinary tract symptoms: Nomenclature, diagnosis, and treatment options. Highlights from the 5-th International consultation on benign prostatic hyperplasia. June 25-27, 2000, Paris, France. *Rev.Urol.* 2001; 3(3): 139-145.
12. SCHLEICH S., PAPAIOANNOU M., BANIAHMAD A., MATUSCH R. Extracts from *Pygeum africanum* and other ethnobotanical species with antiandrogenic activity. *Planta Med.* 2006; 72 (9): 807-813.
13. SPEAKMAN M.J., KIRBY R.S., JOYCE A. Et al. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *Br.J.Urol.Int.* 2004; 93 (7): 985-990.
14. TĂNASE A., *Urologie și Nefrologie Chirurgicală. Curs de prelegeri. Chșinău, centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2005, Cap.XIV Adenomul și cancerul de prostată CONF.V. GHICĂVIÎ, p.139-153.*
15. АЛЯЕВ Ю.Г., АПОЛИХИН О.И., МАЗО Е.Б., и др. Эффективность и безопасность Простамол Уно при лечении больных с начальными проявлениями аденомы предстательной железы и риском прогрессирования: 2 года исследования. *Урология* 2009, №4:36-40.
16. АЛЯЕВ Ю.Г., ВИАРОВ А.З., ЛОКШИН К.Л., и др. Эффективность и безопасность простамол Уно у больных хроническим абактериальным простатитом. *Урология* 2006; 1:47-50.
17. АПОЛИХИН О.И., СИВКОВ А.В., БЕШЛИЕВ Д.А., АБДУЛЛИН И.И.. Современные возможности медикаментозного лечения аденомы предстательной железы. *Москва, Медицина, Урология, 2010, №2:54-59*
18. БОРОЯН Р.Р.. Основной фактор роста фибробластов в прогнозировании эффективности медикаментозного лечения больных аденомой предстательной железы. *Москва, Медицина, Урология, 2008, №6:49-52*
19. ВИАРОВ А.З., АЛЯЕВ Ю.Г., ЛОКШИН К.Л., и др. О безопасности длительного непрерывного (более 1 года) приема экстракта *Serenoa Repens* (Пальмы Сабаль) у больных аденомой предстательной железы. *Урология* 2009; №1:84-87.
20. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф., ДУТОВ В.В., ДОЛГОВ А.Г., УРЕНКОВ С.Б. Простамол – Уно в лечении пациентов с аденомой предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом. *Урология, 2008, №5:39-42.*
21. ТРАПЕЗНИКОВА М.Ф., ДУТОВ В.В., ДОЛГОВ А.Г. Применение препарата Простамол Уно в лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты и хроническим простатитом. *Врач.состояние* 2007;3:42-43.

ASPECTE CONTEMPORANE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A PROSTATIEI CRONICE

THE CONTEMPORARY ASPECTS ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

Ion Dumbraveanu

Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

Summary

Chronic prostatitis is ranked first among the inflammatory diseases of the male urogenital tract, and the third most important disease of the prostate, after benign hyperplasia and cancer. The aim of the work is to study contemporary methods of diagnosis and treatment of chronic prostatitis. The classification of disease proposed by the National Public Health Institute from U.S.A is presented, and diagnostic methods, such as imaging and microbiological are highlighted. It is stressed the importance of a complex treatment with long time antibiotics, alpha adrenoblockers, local complementary therapy and physiotherapy treatment.