

# EFICACITATEA MEDICAMENTULUI ADENOPROSIN ÎN TRATAMENTUL HIPERPLAZIEI PROSTATICE BENIGNE (BPH)

## ADENOPROSIN EFFICACY IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA TREATMENT

V. Ghicavii<sup>1</sup>, E.Ceban<sup>1</sup>, C. Guțu<sup>1</sup>, D. Tănase<sup>1</sup>, G. Scutelnic<sup>2</sup>, V. Tuchilă<sup>2</sup>, I. Milici<sup>2</sup>, G.Tricolici<sup>3</sup>, S.Pleşco<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

<sup>2</sup> Secția Urologie IMSP Spitalul Clinic Republican

<sup>3</sup> Spitalul raional Drochia; 4. Spitalul raional Cahul

### Summary

Conservative treatment occupies new positions in the therapy of BPH. This is due to several factors, including the increasing number of elderly patients and increasing of their associated diseases (60-90%), which does not allow radical treatment.

Efficacy of conservative treatment is already proven by many clinical investigations, which induces an increased popularity of this method of treatment among urologists. The purpose of conservative treatment is not only to defer surgery in time, but is to obtain a high effect of sclerosis of prostate adenoma, and thereby cancellation of the surgery.

Currently, pharmaceutical companies come with new and new groups of drugs, most effective in the treatment of BPH. One direction of future therapy in the treatment of BPH is bio-regulatory therapy with suppositories "Adenoprosin", which is used successfully in the pharmacological treatment of prostate adenoma complicated with inflammatory processes such as acute and chronic prostatitis.

### Introducere

În ultimii ani tratamentul conservativ ocupă noi și noi poziții în terapia adenomului de prostată. Acest lucru se datorează mai multor factori, printre care majorarea numărului pacienților vârstnici și creșterea corespunzătoare a patologiilor asociate (60-90%) la ei, ceea ce nu permite efectuarea unui tratament radical.

Totodată, e de menționat, că eficacitatea tratamentului conservativ este dovedită deja clinic prin foarte multe investigații, ceea ce induce o popularitate sporită a acestei metode de tratament printre medicii urologi. Scopul utilizării tratamentului conservativ este nu numai de a amâna pentru o perioadă de timp semnificativă tratamentul chirurgical, dar și de a obține un efect înalt de sclerozare a adenomului de prostată, iar prin aceasta, și anularea intervenției chirurgicale, luând în considerație că la 25-30% pacienți postoperator se mențin acuzele inițiale la internare.

Actualmente companiile farmaceutice vin cu noi și noi grupuri de medicamente mai eficiente în tratamentul HBP. O direcție de perspectivă în tratamentul HBP se prezintă terapia bio regulatorie. Unul din medicamentele acestei grupe este „Adenoprosin” a companiei farmaceutice Newton Trading, în formă de supozitorii, care se utilizează cu succes pe piața farmaceutică (din Moldova, CSI și Europa) în tratamentul adenomului de prostată și în special, cel complicat cu procese inflamatorii cum este prostatita acută și cronică.

### Obiective

1. Aprecierea eficacității și siguranței medicamentului Adenoprosin în supozitorii a câte 250 mg în tratamentul adenomului de prostată asociat cu prostatita cronică ca monoterapie.

2. Aprecierea simptomatice adenomului de prostată conform balului sumar a simptomelor afecțiunilor prostatei și aprecierea calității vieții (IPSS-QoL) pe fondalul tratamentului cu Adenoprosin, 250 mg

3. Aprecierea intensității gradului obstrucției infravezicale cauzată de HPB în baza datelor urodinamice, ecografice și urinei reziduale.

### Material și metode

Pentru cercetarea eficacității și siguranței medicamentului Adenoprosin la pacienții cu HBP în Clinica de urologie a USMF „N.Testemițanu” între anii 2008 și 2010 au fost investigați 82 pacienți ambulatorii, purtători ai patologiei date. În studiul curent, pacienții au fost divizați în 2 grupuri: primul grup – 49 pacienți cu simptomatice medie și al doilea grup – 33 pacienți cu simptomatice gravă.

Pacienții au fost examinați ambulatoriu și investigați pe parcursul a 4 luni de tratament conform datelor anamnezei, examenului fizic și investigațiilor de laborator. Criteriile de excludere a pacienților din studiu au fost: orice tratament chirurgical în anamneza pacientului; cancerul de prostată sau a vezicii urinare; infecțiile recidivante ale căilor urinare superioare; utilizarea tratamentului medicamentos pentru HBP în ultimele 3 luni, iar criteriile de includere - lipsa indicațiilor directe pentru tratamentul chirurgical, prezența acuzelor caracteristice HBP și prostatitei cronice inclusiv cu sindrom algic și discomfort în regiunea perineală cu o durată mai mare de 6 luni. (Polakiurie nocturnă 1-8 ori; Viteza maximă a jetului urinar  $\square$  8 și  $\square$  15; Volumul prostatei > 35 cm<sup>3</sup>; Nivelul seric PSA < 6 ng/ml; Volumul urinei reziduale < 100 ml).

Toți pacienții au fost supuși unui algoritm de investigații în conformitate cu recomandările EAU Guidelines 2009: Anamneza, aprecierea balului sumar a simptomelor afecțiunilor prostatei conform Sistemii Internaționale (IPSS), aprecierea calității vieții (QOL), tușeul rectal (TR), urograma, biochimia, UIV, Renografia cu I<sup>131</sup>, USG (transrectală), urofloumetria, aprecierea urinei reziduale (ecografic), PSA și la necesitate aprecierea fracțiilor PSA.

Indicii inițiali ai afecțiunii în cauză, determinați până la administrarea preparatului la pacienții suferinzi de HPB, cu și fără prostatită în medie au fost:

- Polachiuria nocturnă - 3,8 micțiuni pe noapte (de la 0 până la 8 pe noapte);
- Volumul prostatei (conform datelor ecografice) ~ 28,9 cm<sup>3</sup> (de la 24,2 până la 49,6 cm<sup>3</sup>);
- Volumul nodulului adenomatos: 2,3 cm<sup>3</sup> (de la 1,1 până la 4,9 cm<sup>3</sup>);
- Volumul urinei reziduale - 37,3 cm<sup>3</sup> (de la 0 până la 130 cm<sup>3</sup>);
- Viteza maximă a jetului urinar - 12,0 ml/s (de la 9,2 până la 14,3 ml/s);
- Media indexului IPSS la etapa de încadrare în studiu a fost 17,5 iar indexul QOL mediu 2,9;
- Reacția inflamatoare a secretului prostatic la microscopie (peste 15-20 leucocite în câmpul de vedere);

Pe tot parcursul studiului nu sa-u utilizat medicamente și în special  $\alpha$  - adrenoblocante, spazmolitice, antibiotice, inhibitori ai 5 $\alpha$  reductazei, precum și unele proceduri cum ar fi masajul prostatei, bujii uretrale, uretrocistoscopia.

### Rezultate

Rezultatele investigațiilor efectuate nu prezentau mari divergențe între ele la toți pacienții din studiu. Toate datele clinice și de laborator efectuate până la începutul investigațiilor erau în limitele normei la toți pacienții. Toți pacienții cu BPH au fost încadrați în două grupuri conform gravității simptomelor și gradului de obstrucție infravezicală. Acest lucru permite maximal obiectiv de apreciat rezultatele tratamentului. Conform scopului lucrării unul din parametrii eficacității tratamentului a fost sistemul IPSS-QoL (sistema internațională de apreciere sumară a simptomelor patologiilor prostatei și aprecierea calității vieții pacienților). Datele le prezentăm în tabelul 1.

Tabelul 1

Modificarea sistemul IPSS (82 pacienți; 2008-2010).

IPSS	Vizita, IPSS				
	Pacienți	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
(8-19 baluri)	49	37	25	32	22
(20-35 baluri)	33	29	24	20	18

Grupele pacienților ce au fost incluși în studiu erau prezentate în general de pacienți cu simptomă medie și gravă. Conform datelor obținute în timpul tratamentului se observă o trecere lentă a pacienților din grupul cu simptomă gravă în cea cu simptomă ușoară, în special la a 3-a lună de tratament. Micșorarea evidentă a simptomelor iritative și obstructive la pacienții cu simptomă medie și transferul pacienților din grupul II în primul, și păstrarea efectului clinic pe toată perioada de tratament, demonstrează un efect terapeutic foarte bun.

Pentru analiza rezultatelor tratamentului, aprecierea calității vieții pacienților (QOL) are o importanță semnificativă. Conform tabelului 2, deja la a 2 lună de tratament, a avut loc micșorarea indicelui mediu de la 5,12 la 4,16 baluri în grupul cu simptomă gravă și de la 4,16 până la 3,8 în grupul cu simptomă medie, și, totodată o păstrare stabilă a parametrilor QoL spre sfârșitul cercetării la 2,9 și 2,14 baluri corespunzător.

Tabelul 2

Aprecierea calității vieții, QoL (82 pacienți; 2008-2010)

QoL	Pacienți	Vizita			
		1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
0-6 baluri	49	4,16	3,8	3,12	2,14
	33	5,12	4,16	3,19	2,9

Un parametru obiectiv utilizat pentru aprecierea clinică a eficacității preparatului Adenoprosin în supozitorii, a fost investigațiile urodinamice ale căilor urinare inferioare și aprecierea urinei reziduale.

Pe parcursul tratamentului s-a obținut o creștere a vitezei medii a micțiunii de la 8,3 până la 10,8 ml/s în primul grup și de la 6,5 până la 8,6 ml/s în al 2 grup de studiu.

O menținere stabilă a efectului tratamentului aplicat, conform datelor uroflowmetriei, s-a păstrat peste două luni de tratament: 6,8 și 9,2 ml/s respectiv, și mai puțin s-a micșorat către a 4 vizită, dar rezultatele erau cu mult mai superioare ca datele inițiale. Tabelul 3.

Tabelul 3

Modificarea parametrilor vitezei medii a micțiunii, Qmax, ml/s (82 pacienți; 2008-2010)

Qmax, ml/s N/pacienți	Vizita			
	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	8,3	9,2	9,6	10,8
33	6,5	6,8	7,3	8,6

Un alt parametru, tot atât de important în aprecierea gradului de dereglare a micțiunii și a stării funcționale a căilor urinare inferioare a fost dinamica modificării urinei reziduale, tabelul 4.

Tabelul 4

Modificarea volumului urinei reziduale (82 pacienți; 2008-2010)

PVR, ml N/pacienți	Vizita			
	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	62,2	46,6	30,3	24,6
33	66,8	54,2	46,6	32,2

Micșorarea evidentă în progresie a volumului urinei reziduale la pacienții din grupele cercetate, s-a dovedit a fi mai pronunțată la a 2 vizită (de la 66,8 la 54,2 în grupa cu simptomă gravă și de la 62,2 până la 46,6 în grupa cu simptomă medie) s-a păstrat și la a 4 vizită (32,2 și 24,6 ml respectiv). Acest parametru încă o dată ne arată că efectul tratamentului se păstrează pe o perioadă lungă de timp.

În toate cazurile atât pacienții, cât și medicii au apreciat tratamentul destul de efectiv al pacienților cu Adenoprosin. Din datele investigațiilor la a 3 și a 4 vizită s-a constatat un efect pozitiv în tratamentul adenomului de prostată. Spre finalul tratamentului, la a 4 vizită efectul se menține destul de pronunțat, necătând la tratamentul monoterapie.

Ecografia transrectală efectuată la pacienții tratați cu Adenoprosin, ca una din metodele de apreciere a eficacității tratamentului, a demonstrat o micșorare veridică a volumului prostatei de la 56,02 ± 2,6 cm<sup>3</sup> la 51,12 ± 1,27 cm<sup>3</sup> în primul grup și de la 49,16 ± 3,4 cm<sup>3</sup> la 43,12 ± 1,23 cm<sup>3</sup> în al doilea grup. După finalizarea tratamentului (tabelul 5) la a 4 lună de investigații, volumul prostatei a rămas practic la aceeași

parametri, demonstrând un efect terapeutic stabil, care poate fi explicat prin efectul antiproliferativ și angioprotector al medicamentului Adenoprosin.

**Tabelul 5**  
**Dinamica modificărilor volumului prostatei, cm<sup>3</sup>**  
**(82 pacienți; 2008-2010).**

Volumul prostatei, cm <sup>3</sup> N/Pacienți	Vizita				
	Inițial	1 lună	2 lună	3 lună	4 lună
49	49,16 ± 3,4	46,12 ± 1,3	45,2 ± 1,5	44,14 ± 1,25	43,12 ± 1,23
33	56,02 ± 2,6	54,2 ± 1,7	53,4 ± 1,13	52,2 ± 2,6	51,12 ± 1,27

În timpul tratamentului nu s-a manifestat efecte adverse legate de utilizarea medicamentului.

### Concluzii

1. Rezultatele aprecierii eficacității tratamentului medicamentos cu Adenoprosin ca monoterapie, efectuat pacienților cu HPB și prostatită cronică, au determinat inofensivitatea și eficacitatea lui.

2. La pacienții cu HPB agravat cu prostatită cronică Adenoprosin exercită o ameliorare rapidă și esențială a simptomelor

generale (la 80-90% pacienți) și parametrilor urodinamici în prima lună de utilizare, cu păstrarea lor ulterioară pe parcursul a 4 luni de tratament. Adenoprosin contribuie la creșterea vitezei maxime a jetului urinar, reducerea volumului urinei reziduale, polachiuriei și nicturiei.

3. Adenoprosin este efectiv și poate fi pe larg util în tratamentul pacienților cu HPB și prostatită cronică cu simptomatologie medie și gravă, atât sub formă de monoterapie, cât și ca element al tratamentului complex. Considerăm, că efectul Adenoprosinului, manifestat prin reducerea volumului prostatei hiperplaziate și reținerea progresării afecțiunii, se constată evident peste 2 luni de la începutul tratamentului.

4. Considerăm că micșorarea volumului prostatei în prostatitele acute și cronice are loc din motivul lichidării edemului paraprostatic și activizării proceselor antihistaminice, intracelulare, îmbunătățirea microcirculației și a retenției venoase în țesutul prostatei.

5. Datele obiective obținute prin efectuarea metodelor standard acceptate și utilizate în practica internațională (IPSS, QOL) demonstrează o dinamică pozitivă a simptomelor iritative și obiective la utilizarea medicamentului Adenoprosin sub formă de supozitorii.

## ESTIMAREA PARTICULARITĂȚILOR ȘI GRADULUI DE ACTIVITATE ALE PROCESELOR INFLAMATORII COEXISTENTE ÎN HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ

### THE ESTIMATION OF THE PECULIARITIES AND THE ACTIVITY DEGREE OF THE CONSISTING INFLAMMATORY PROCESSES IN THE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V. Bobu<sup>1</sup>, V. Petrovici<sup>2</sup>, Ie. Zota<sup>2</sup>, S. Rusu<sup>2</sup>, L. Sinițina<sup>3</sup>, C. Guțu<sup>4</sup>, E. Pleșca<sup>4</sup>, C. Ieșeanu<sup>1</sup>, B. Ipați<sup>1</sup>, V. Caraion<sup>1</sup>, L. Chirița<sup>1</sup>, M. Crețu<sup>1</sup>, A. Ieșeanu<sup>1</sup>, I. Șeicanu<sup>1</sup>, P. Banov<sup>1</sup>

1. Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sf. Treime"

2. Catedra Morfopatologie, USMF „N. Testemițanu”;

3. Secția Științifică Morfopatologie, IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

4. Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „N. Testemițanu”

### Summary

The conducted study has the aim to estimate the histopathological peculiarities of the inflammatory processes, evaluated in prostatic nodular hyperplasia, the character and the activity of these processes in the area of nodular hyperplasia structures, and the border limit in the adenectomy. The results of the morphopathological study allowed detailed diagnosis of the prostatic hyperplasia. Severe modifications of inflammatory origin and considerable implications of the structural-architectonical components indicate concomitant persisting or coexisting of chronic or acute prostatitis. The establishment of the lesion character, activity degree of the inflammatory process, saving border limit in the surgical management regarding the residual cavity of cleavage and postoperative prognosis was the second aim of the study. It facilitates the choice of the best therapeutic and surgical approach. The character of the inflammatory processes coexisting with prostatic benign hyperplasia was evaluated. A clinical-morphological concept of inflammatory associations in prostate benign hyperplasia was formulated.