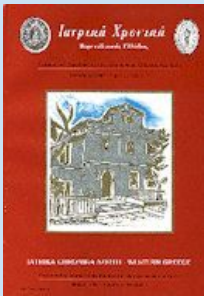


# Ο ρόλος της Ταμσουλοζίνης στην ποιότητα ζωής ασθενών με Καλοήγη Υπερπλασία Προστάτου. - Σ. Τσαμπαλάς, Δ. Μπαλτογιάννης, Δ. Γιαννάκης, Π. Χαμπηλομάτης και Ξ. Γιαννακόπουλος

| 16/3/2009 1:51:24 μμ

<< Επιστροφή



Ο ρόλος της Ταμσουλοζίνης στην ποιότητα ζωής ασθενών με Καλοήγη Υπερπλασία Προστάτου.

## Περίληψη

Οι επιπλοκές των διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων και ουρολογικών χειρουργικών τεχνικών για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής καλοήθους υπερπλασίας του προστάτου, καθώς και η πιθανότητα της θνητότητας και της μακροχρόνιας νοσηρότητας συμπεριλαμβανομένων της απώλειας της σεξουαλικής λειτουργίας και της μετεγχειρητικής ακράτειας των ούρων, έχουν κατευθύνει τα τελευταία χρόνια την έρευνα σε διάφορες εναλλακτικές μορφές φαρμακευτικής θεραπείας.

Η ταμσουλοζίνη (α1α-αδρενεργικός ανταγωνιστής) έχει προταθεί σαν κατάλληλη εκλεκτική θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα τα οποία αποδίδονται σε υποकुστικό κώλυμα λόγω καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη και η αποτελεσματικότητά της έχει αποδειχθεί από διάφορες μελέτες που έχουν δημοσιευθεί στην Διεθνή Βιβλιογραφία συγκρινόμενη σε κλινικοεργαστηριακά πρωτόκολλα με placebo χορήγηση.

Η ταμσουλοζίνη μειώνει το δυναμικό στοιχείο της υποकुστικής απόφραξης προκαλώντας χάλαση των λείων μυϊκών ινών του προστάτη, της ουρήθρας και του αυχένα της ουροδόχου κύστεως, έχοντας σαν αποτέλεσμα την πολύ σύντομη (λίγες ημέρες) μετά την χορήγησή της ανακούφιση από τα συμπτώματα τα λεγόμενα αποφρακτικού τύπου.

Έχει αποδειχθεί από μελέτες της Διεθνούς Βιβλιογραφίας ότι η ταμσουλοζίνη προκαλεί αποτελεσματική και συγκρίσιμη με άλλες μορφές θεραπείας, ανακούφιση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, καθώς και κατ' επέκταση σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

Λέξεις κλειδί : Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη, Προστατική Απόφραξη, Φαρμακευτική Θεραπεία, Ποιότητα Ζωής, Α1α-αδρενεργικοί αναστολείς

## Summary

The risk of long-term morbidity and mortality, associated with surgical procedures for symptomatic benign prostatic hyperplasia, including loss of sexual function, has prompted research into alternative medical therapies.

Tamsulosin (α1-adrenoceptor antagonist) is efficacious in all types of patients with low urinary tract symptoms suggestive benign prostatic obstruction ( according to international publish data ). This ultra-selective α1- adrenoceptor antagonist reduce the dynamic component of obstruction-relaxation of smooth muscle in the prostate gland, urethra and bladder neck- and provide rapid symptom relief after only a few doses, relieving low urinary tract symptoms. However, it is also important that the therapy is fast acting and acceptable to the patient concerning his good quality of life.

Key words: benign prostatic hyperplasia, prostatic obstruction, medical therapy, quality of life, α1- adrenoceptor antagonist

## Εισαγωγή

Η Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη (ΚΥΠ) αντιπροσωπεύει την πιο συχνή μορφή καλοήθους νεοπλασίας στον άνδρα, η οποία όταν εμφανίζεται σε αξιοσημείωτο βαθμό, τουλάχιστον σε ποσοστό 50% των περιπτώσεων, μπορεί να προκαλέσει διόγκωση του προστάτη αδένου με δευτεροπαθή εμφάνιση υποकुστικού κωλύματος και συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα. Η τελευταία αυτή κατάσταση συχνά αναφέρεται σαν συμπτωματική Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτου και συνοδεύεται παραδοσιακά από χειρουργική εκτομή του περιορηθηρικού τμήματος του προστάτη αδένου. Είναι γνωστό όμως ότι το υποकुστικό κώλυμα δεν οφείλεται μόνο στη 'στατική' μηχανική πίεση που εξασκείται από το διογκωμένο προστάτη αδένου, αλλά και σε ένα 'δυναμικό' στοιχείο, το οποίο απορρέει από τον έλεγχο της σύστασης των λείων μυϊκών ινών του προστατικού στρώματος από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα.

Τη στιγμή που η χειρουργική (ανοιχτή ή διουρηθρική προστατεκτομή) ακόμη θεωρείται η κύρια μορφή θεραπείας της συμπτωματικής Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη, η μακρόχρονη νοσηρότητά της οδηγεί την έρευνα σε εναλλακτικές μορφές φαρμακευτικής θεραπείας, ειδικά για ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσιάζουν επιπλοκές όπως απόφραξη του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος. Κατά την τελευταία δεκαετία ποικίλες φαρμακευτικές ουσίες έχουν μελετηθεί και χρησιμοποιούνται συχνά για την αντιμετώπιση της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη μεταξύ των οποίων και η ταμσουλοζίνη (υπερεκλεκτικός α1α - αδρενεργικός ανταγωνιστής).

## Επιπολασμός της νόσου

Αν και τα συμπτώματα αποφρακτικού τύπου θεωρούνται συχνά παθολογικά της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη, ο ασθενής ανησυχεί περισσότερο για συμπτώματα του τύπου επιτακτικότητα και νυκτουρία τα οποία επηρεάζουν όχι μόνο τη δική του ποιότητα ζωής αλλά και του οικείου περιβάλλοντός του. Είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν διάφορες παράμετροι για την προσέγγιση αυτού του προβλήματος, επειδή όμως πολλές από αυτές βρίσκονται σε εξέλιξη, κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου, επιπλέκεται η μέτρηση της ακριβώς συχνότητας της κατάστασης αυτής. Άλλωστε η μελέτη επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την παράμετρο που έχει επιλεγεί. Το 1991 ο Garraway και συν. ανέφεραν υψηλότερη συχνότητα της Κ.Υ.Π (οριζόμενη από μέγεθος προστάτη>20g, International Prostate Symptom Score (IPSS) >7 και ροομετρία ροής ούρων (flow rate) <15ml/s) απ' ό,τι είχε βρεθεί κατά το παρελθόν (1). Η συχνότητα της συμπτωματικής Κ.Υ.Π βρέθηκε αυξημένη κατά 14% στην ηλικία 40-49 ετών και περίπου 40% στην ηλικία 60-69 ετών. Τα ευρήματα των Jacobsen και συν. στις ΗΠΑ επιβεβαίωσαν μια παρόμοια αύξηση στους άνδρες με IPSS>7 και flow rate <15 ml/s : 17% στην ηλικία 50-59 ετών και 35% στην ηλικία 70-79 ετών (2).

## Συμπτώματα και Φυσική Ιστορία της νόσου

Σύμφωνα με τα στοιχεία συγκριτικής μελέτης όλων των διαθέσιμων κλινικοεργαστηριακών μελετών που έγιναν πριν από το 1990 απεδείχθη ότι η φυσική εξέλιξη της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη δεν είναι υποχρεωτικά προοδευτικού χαρακτήρα (3). Από τους ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για 2.5 έως 5 χρόνια μετά την τεθείσα διάγνωση, βρέθηκε ότι στο 16% δεν υπήρξε αλλαγή των συμπτωμάτων, στο 38% υπήρξε βελτίωση της συμπτωματολογίας γενικότερα και ότι το ποσοστό της οξείας απόφραξης των ούρων απ' όλους τους ασθενείς δεν ήταν τυπικό. Αυτά τα αποτελέσματα έχουν υποστηριχθεί και από άλλες πιο πρόσφατες μελέτες, που διερευνήθηκαν στην Διεθνή βιβλιογραφία (4).

## ΚΥΠ και ποιότητα ζωής

Η υγεία έχει οριστεί σαν η τέλεια φυσική, πνευματική, και κοινωνική κατάσταση και δευτερογενώς η κακή υγεία επηρεάζει την ποιότητα ζωής. Έχει πλέον καλώς τεκμηριωθεί ότι η Καλοήθης Υπερπλασία του Προστάτη μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να επηρεάσει δραματικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Εξ' αιτίας αυτού του γεγονότος, είναι σημαντικό, η θεραπεία που θα επιλεγεί να αποβλέπει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Παραδείγματος χάριν όταν και εφ' όσον αποφασισθεί χειρουργική αντιμετώπιση, θα πρέπει να σταθμιστούν τα οφέλη από την άρση του κωλύματος έναντι μιας πιθανής επιπλοκής όπως είναι η ακράτεια, η στυπική δυσλειτουργία κλπ. Παρομοίως όταν αποφασισθεί η χορήγηση της φαρμακευτικής θεραπείας είναι σημαντικό να σταθμιστούν τα οφέλη έναντι των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούν τα φάρμακα αυτά. Είναι επίσης σημαντικό να τονισθεί ότι ο προσδιορισμός της βαρύτητας των συμπτωμάτων αλλά και των ενοχλημάτων που εμφανίζει ο ασθενής ποικίλλει στις διάφορες χώρες ακριβώς λόγω διαφορετικής κουλτούρας, γλώσσας και συστήματος υγείας. Συνεπώς μία θεραπευτική να είναι οντως αποτελεσματική πρέπει να λαμβάνει υπ' όψιν και αυτούς τους παράγοντες. Σήμερα τα διάφορα score systems που έχουν προταθεί κατά καιρούς όπως το I.P.S.S (International Prostate Symptom Score) της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρίας χρησιμοποιούνται συχνά για τέτοιου είδους μελέτες. Άλλα παλαιότερα score systems όπως το Boyarsky έχουν χρησιμοποιηθεί κατά το παρελθόν για ανάλογες μελέτες. Πρέπει να συγκρίνονται με προσοχή στοιχεία που προέρχονται από μελέτες από διαφορετικά γεωγραφικά διαμερίσματα του κόσμου, επειδή υπάρχουν πληθυσμιακές διαφορές στη συχνότητα της πάθησης αλλά και της επίπτωσης της στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών. Η διαφοροποίηση αυτή αντικατοπτρίστηκε με πολύ χαρακτηριστικό τρόπο σε μία ταυτόχρονη μελέτη ανδρών ηλικίας μεταξύ 40 και 79 ετών, στη Σκωτία και στη Μινнесότα των Η.Π.Α. Έγιναν σχεδόν ταυτόσημες ερωτήσεις με αυτές της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρίας σε όλους και απεδείχθη ότι οι άνδρες από τη Μινнесότα ανέφεραν υψηλότερη συχνότητα των συμπτωμάτων, τα θεώρησαν πιο ενοχλητικά αλλά και τους εμπόδιζαν περισσότερο στις καθημερινές τους δραστηριότητες απ' ό,τι οι άνδρες από τη Σκωτία. Πάντως το σύμπτωμα που ενοχλούσε περισσότερο και τις δύο πληθυσμιακές ομάδες στο συγκριτικό αυτό κλινικοεργαστηριακό πρωτόκολλο μελέτης ήταν ταυτόσημο (5).

## Χειρουργική αντιμετώπιση της ΚΥΠ

Όταν υπάρχουν έντονα συμπτώματα και επηρεάζεται η ποιότητα ζωής του ασθενούς, αυτός πρέπει να γίνεται αντικείμενο προσεκτικής μελέτης και να διαγιγνώσκεται ως σύνολο. Έρευνα που έγινε στο Σέφιλντ της Αγγλίας απέδειξε ότι μόνο το 60% των ανδρών με συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα λόγω Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτου εμφάνισαν επίσχεση των ούρων και από αυτούς, μετά από παρακολούθηση, μόνο 11% εμφάνισε τόσο έντονα ενοχλήματα ώστε να απαιτηθεί διουρηθρική εκτομή του προστάτη αδένου (TUR-P) (6). Είναι, φανερό ότι η επιλογή της κάθε περίπτωσης για χειρουργική αντιμετώπιση πρέπει να εξετασθεί και για το λόγο αυτό τα ποσοστά της προστατεκτομής ποικίλλουν μεταξύ των διαφόρων χωρών. Σε πολλές χώρες, όπως έδειξε μελέτη από τη Βόρειο Αμερική (ΗΠΑ και Καναδάς), φαίνεται να μειώνεται ο αριθμός των προστατεκτομών. Ο αριθμός των ανδρών που διαγνώστηκε με συμπτωματική Καλοήγη Υπερπλασία του Προστάτου αυξήθηκε περισσότερο από 80% μεταξύ 1985 και 1994, αλλά ο αριθμός των διουρηθρικών προστατεκτομών μειώθηκε περισσότερο από 37%, γεγονός που δείχνει μια στροφή προς άλλες εναλλακτικές μορφές θεραπευτικών επιλογών μικρής επιθετικότητας ( minimally invasive procedures ) (7).

## Ο ρόλος των α1- Αδρενεργικών Ανταγωνιστών

### Ιστορικό

Η εισαγωγή των α1- αδρενεργικών ανταγωνιστών στη θεραπεία της συμπτωματικής Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη, απετέλεσε σταθμό στην συντηρητική αντιμετώπιση της νόσου και μια ξεχωριστή θεραπευτική προσέγγιση της νόσου λόγω της μείωσης του δυναμικού στοιχείου της προστατικής απόφραξης. Η ανακάλυψη ύπαρξης α-αδρενεργικών υποδοχέων στον προστάτη αδένα έχει περιγραφεί πολύ καλά σε in vivo μελέτες, γεγονός το οποίο οδήγησε τη φαρμακολογική έρευνα στο να προσπαθήσει να αναστείλει τη συμπαθητική νευρώση του προστάτη σαν έναν τρόπο αντιμετώπισης της Καλοήθους Υπερπλασίας (8,9). Αρχικά χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη ένας συνδυασμός α1- και α2- αδρενεργικών ανταγωνιστών. Τα πρώτα αποτελέσματα ήταν αρκετά ενθαρρυντικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες όμως των φαρμάκων (υπόταση, καρδιο-αγγειακά προβλήματα κ.α) αυτών περιόρισαν τη χρήση τους (10-14). Μόλις έγινε γνωστό ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονταν στην αναστολή των α2- υποδοχέων η εκλεκτική χορήγηση α1-ανταγωνιστών απετέλεσε τότε τη μόνη θεραπευτική επιλογή. Οι παρατηρήσεις αυτές, σε συνδυασμό με την αναφερόμενη λειτουργική επιβελτίωση των α1-υποδοχέων στον ανθρώπινο προστάτη αδέν, υποστήριξαν τη θεραπεία της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη με α1-αδρενεργικούς ανταγωνιστές(15). Έγινε σαφές πάντως ότι οι α1-υποδοχείς που βρίσκονται σε διαφορετικά μέρη του σώματος δεν εμφανίζουν όμοια κατανομή αλλά ούτε και απόλυτα όμοια λειτουργία (16). Τελευταίες μελέτες έχουν προτείνει ότι ο κύριος α1-αδρενεργικός υπότυπος εκλεκτικός για τον προστάτη είναι ο α1α-αδρενεργικός υπότυπος (17-19).

Αποτελέσματα από κλινικές μελέτες.

Όλοι οι α1-αδρενεργικοί ανταγωνιστές (αλφουζοσίνη, δοξαζοσίνη, πραζοσίνη, ταμσουλοζίνη και τεραζοσίνη) εμφανίζουν παρόμοια αποτελεσματική δράση, βελτιώνοντας την έξοδο των ούρων κατά 20-30 % και ελαττώνοντας την συμπτωματολογία των δυσουρικών νοσημάτων κατά 30-40 %. Υπάρχει όμως μια υπόθεση ότι η τελευταία εμφανιζόμενη ταμσουλοζίνη δεν δρά με απόλυτα όμοιο τρόπο με τα υπόλοιπα φάρμακα της κατηγορίας αυτής, αλλά εμφανίζει και μικρότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών (20-24).

### Εκλεκτικοί α1α-Αδρενεργικοί Ανταγωνιστές

Η ταμσουλοζίνη εξελίχθηκε σαν ένας α1α-αδρενεργικός ανταγωνιστής ο οποίος έδειξε μεγάλη εκλεκτικότητα στους α1α-αδρενεργικούς υποδοχείς, με αποτέλεσμα να εμφανίζει 12 φορές μεγαλύτερη εκλεκτικότητα προς τους υποδοχείς του προστάτη αδένα απ'ότι προς τους υποδοχείς της αορτής και των άλλων μεγάλων αγγείων (25-33). Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντίθεση με τη λειτουργία των υπολοίπων φαρμάκων της ομάδας αυτής τα οποία δεν εμφανίζουν αντίστοιχη εκλεκτικότητα προς κάποιους α1α-αδρενεργικούς υποδοχείς εκτός προστάτη αδέν (25, 27-29, 31, 32).

Το 1997 ο Abrams εκπόνησε μια δοσοεξαρτώμενη μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο η οποία απέδειξε ότι μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας η ιδανική δοσολογία της ταμσουλοζίνης ήταν 0.4 mg (34). Η αποτελεσματικότητα της χορηγηθείσας δοσολογίας καθορίστηκε από το εκατοστιαίο ποσοστό των ασθενών το οποίο ανταποκρίθηκε στη θεραπεία και που ήταν στην περίπτωση αυτή το 76 %. Άλλη μια μετά-ανάλυση διαφόρων μελετών από την Αγγλία και σε άλλες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, που περιελάμβαναν 400 περίπου ασθενείς, οι οποίοι ελάμβαναν 0.4 mg / ημ ταμσουλοζίνης συγκρινόμενη με placebo. Η μεγαλύτερη αναλογία των ασθενών στους οποίους χορηγήτο ταμσουλοζίνη εμφάνισε βελτίωση των συμπτωμάτων και της σεξουαλικής λειτουργίας σε σύγκριση με αυτούς που έπαιρναν placebo (35). Επίσης μια άλλη μακρόχρονη ανοιχτή μελέτη 516 ασθενών οι οποίοι έπαιρναν ταμσουλοζίνη για περισσότερο από 3 χρόνια απέδειξε μια καλή αρχική ανταπόκριση η οποία παρέμεινε για όλη τη χρονική διάρκεια της μελέτης (36).

Σε μια πρόσφατη διπλή-τυφλή, συγκρινόμενη με placebo μελέτη, περίπου 750 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για 13 εβδομάδες με ταμσουλοζίνη 0.4 mg/ημ ή 0.8 mg/ημ. Τα συμπτώματα εμφάνισαν αξιοσημείωτη βελτίωση έναντι του placebo αμέσως μετά από μια εβδομάδα θεραπείας με δόση 0.4 mg/ημ. Αξιοσημείωτη βελτίωση, συγκριτικά με το placebo, εμφάνισαν και το AUA (American Urological Association) symptom score, το SPL (Symptom Problem Index), το Boyarsky score και το QOL score(37). Άλλη πρόσφατη μελέτη πιλότος διερεύνησε 36 περιπτώσεις ασθενών με έντονα συμπτώματα οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με 0.4 mg/ημ ταμσουλοζίνης (38). Σε έναν μικρό αριθμό ασθενών το QOL score μειώθηκε κατά 40 %, το BII score κατά 42 % και το SPL score κατά 49 %. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες (39). Επιπρόσθετα ο Hofner το 1997 απέδειξε ότι η ταμσουλοζίνη συγκρινόμενη με την αλφουζοσίνη ή το placebo δεν εμφάνισε αρνητική επίδραση στη σεξουαλική λειτουργία (40).

### Σύγκριση Θεραπευτικών Παραγόντων

Τα ευθέως συγκρινόμενα στοιχεία από τις διάφορες μη προοπτικές μελέτες πρέπει να εξετάζονται με ιδιαίτερη προσοχή. Γενικά, πρέπει όλες οι ερευνητικές προσπάθειες της συγκεκριμένης παθολογίας να είναι εστιασμένες προς την κατεύθυνση αυτή στο μέλλον.

Δύο από τους α1α-αδρενεργικούς ανταγωνιστές, η ταμσουλοζίνη και η τεραζοσίνη, συγκρίθηκαν σε μια μελέτη με 98 ασθενείς πάσχοντες από Καλοήγη Υπερπλασία Προστάτου (Εικ.1). Τα αποτελέσματα απέδειξαν ότι τα δύο φάρμακα είναι εξίσου αποτελεσματικά, αλλά η ταμσουλοζίνη εμφανίστηκε αξιωματικά καλύτερη από πλευράς ασφάλειας. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και από τη σύγκριση ταμσουλοζίνης με αλφουζοσίνη (Εικ.1). Ενώ και τα δύο φάρμακα εμφάνισαν παρόμοια αποτελεσματικότητα και συγκρίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες, αντίθετα η αλφουζοσίνη προκάλεσε μια πτώση της αρτηριακής πίεσης, ιδιαίτερα στους πιο ηλικιωμένους ασθενείς, η οποία δεν παρατηρήθηκε μετά από τη χορήγηση ταμσουλοζίνης (23,41-42).

### Συμπεράσματα

Έχοντας λοιπόν ως στόχο τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών της τρίτης ηλικίας και άνω, είναι πρωταρχικής σημασίας να αποδείξουμε ότι η μείωση των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση των νοσημάτων των ασθενών και ταυτόχρονα βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Είναι επίσης σημαντικό η θεραπεία να γίνεται αποδεκτή από τον ασθενή, να μην εμφανίζει συνέργεια με λήψη άλλων φαρμάκων, όπως τα αντιυπερτασικά που λαμβάνουν τα πιο ηλικιωμένα άτομα και που πιθανόν να τους προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (πχ. ορθοστατική υπόταση και συγκοπή, πτώση και τραυματισμός λόγω των προηγούμενων). Η χειρουργική θεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί εδώ και πολλά χρόνια για την αντιμετώπιση της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη η οποία συνδυάζεται από αποφρακτικά φαινόμενα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όμως, κυρίως η μετεγχειρητική ακράτεια, τα μετεγχειρητικά σπενώματα του αυχένα της ουροδόχου κύστης ή της ουρήθρας και η σεξουαλική δυσλειτουργία, έστρεψαν το ενδιαφέρον της επιστήμης και της έρευνας προς την ανάπτυξη φαρμακευτικών ουσιών για την αντιμετώπιση της πάθησης. Αποτελέσματα της ερευνητικής αυτής δραστηριότητας ήταν η εφαρμογή στην κλινική πράξη των α1α-αδρενεργικών ανταγωνιστών (ταμσουλοζίνη), οι οποίοι βελτιώνουν σημαντικά τα αποφρακτικά τύπου συμπτώματα, μειώνουν τα υποκειμενικά νοσήματα έχοντας ως όφελος ο ασθενής τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Όλα αυτά τα στοιχεία της ταμσουλοζίνης την κάνουν να αποτελεί μια εξαιρετική πρώτη θεραπευτική επιλογή συντηρητικής αντιμετώπισης της Καλοήθους Υπερπλασίας του Προστάτη.

### Βιβλιογραφία

- 1.Garraway WM, Collins GN, Lee RJ: High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991;338:469-471.
- 2.Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM: New diagnostic and treatment guidelines for benign prostatic hyperplasia. Potential impact in the United States. Arch Intern Med 1995;155:477-481.
- 3.Isaacs JT: Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. Prostate 1990; suppl 3:1- 7.
- 4.Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM: Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. J Urol 1996;155:595-600.
5. Guess HA, Chute CG, Garraway WM, Girman CJ, Panser LA, Lee RJ, McKelvie GB, Oesterling JE, Lieber MM: Similar levels of urological symptoms have similar impact on Scottish and American men- although Scots report less symptoms. J Urol 1993;150:1701-1705.
6. Cutinha PE, Potts KL, Rosario DJ, Hastie KJ, Moore KT, Chapple CR: A prospective audit of the use of a prostate clinic. Br J Urol 1996;78:733-736.
7. Guschin BL, Jones CA, Nyberg LM: Decline in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) from 1985-1994. J Urol 1997;157:1211A.
8. Donker PJ, Ivanovici F, Noach EL: Analyses of the urethral pressure profile by means of electromyography and the administration of drugs. Br J Urol 1972;44:180-193.
9. Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T, Abiko Y: Alpha-adrenergic activity and urethral pressure profilometry in prostatic zone in benign prostatic hyperplasia. J Urol 1982;128:836-839.
10. Boreham PF, Braithwaite P, Milewski P, Pearson H: Alpha-adrenergic blockers in prostatism. Br J Surg 1977;4:757-758.
11. Caine M, Perlberg S, Meretyk S: A placebo-controlled double-blind study on the effect of phenoxybenzamine in benign prostatic obstruction. Br J Urol 1978;50:551-554.
12. Gerstenberg T, Nlaabjerg J, Nielsen ML, Clausen S: Phenoxybenzamine reduces bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia. A urodynamic investigation. Invest Urol 1980;18:29-31.
13. Abrams PH, Shah PJR, Stone AR, Choa RG: Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. Prog Clin Biol Res 1981;78:269-275.
14. Abrams PH, Shah PJR, Choa RG: Bladder outflow obstruction treated with phenoxybenzamine. Br J Urol 1982;54:527-530.
15. Caine M, Raz S, Ziegler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol 1975;47:193-202.
16. McGrath JC: Evidence for more than one type of postjunctional a-adrenoceptor. Biochem Pharmacol 1982;31:467-484.
17. Marshall I, Burt RP, Andersson PO et al: Human a1-adrenoceptor functional classification in prostate. Br J Pharmacol 1992;107:327P.
18. Chapple CR, Burt RP, Andersson PO, Greengrass P, Wyllie M, Marshall I: Alpha1-adrenoceptor subtypes in the human prostate. Br J Urol 1994;74:585-589.
19. Furray C, Bard JA, Wetzel JM, Chiu G, Shapiro E, Tang R, Lepor H, Hartig PR, Weinshank RL, Brancheck TA et al: The a1-adrenoceptor receptor that mediates smooth muscle contraction in human prostate has the pharmacological properties of the cloned human a1c subtype. Mol Pharmacol 1994;45:703-708.
20. Starkey LP, Yasukawa K, Trenga C, Miyazawa Y, Ito Y: Studies of possible pharmacodynamic interaction between tamsulosin and nifedipine subjects with essential hypertension. J Clin Pharmacol 1994;34:1019 (A45).
21. Starkey LP, Trenga C, Miyazawa Y, Ito Y: Lack of clinical interaction effects between tamsulosin and enalapril. Clin Pharmacol Ther 1995;57:166 (APII-110).
22. Lowe FC: Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia: pharmacodynamic effect. Clin Ther 1997;19:730-742.
23. Lee E, Lee C: Clinical comparison of selective and non-selective a1A-adrenoreceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: studies on tamsulosin in a fixed dose and terazosin in increasing doses. Br J Urol 1997;80:606-611.

24. De Mey C, McEwen J, Michel M: Haemodynamic effects of tamsulosin (TAM) and terazosin (TER) in elderly men using 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and orthostatic tests (OT). *Eur Urol* 1998;33 (suppl 1):129(516A).
25. Michel MC, Buscher R, Kerker J, Kraneis H, Erdbrugger W, Brodde O-E: A1-adrenoceptor subtype affinities of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. Evidence for heterogeneity of chloroethylclonidine-resistant rat renal a1-adrenoceptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1993;348:385-395.
26. Chapple CR, Couldwell CJ, Noble AJ, Chess-Williams R: The in vitro a1-adrenoceptor mediated effects of tamsulosin on the human prostate. *Proceedings of the 23rd Congress of the Societe Internationale d'Urologie, Sydney, 18-22 September 1994:210 (A487).*
27. Michel MC, Insel P: A comparison of cloned and pharmacologically defined rat tissue a1-adrenoceptor subtypes. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1994;350:136-142.
28. Testa R, Poggessi E, Taddei C, Guarneri L, Ibba M, Leonardi A: REC 15/2739, a new a1-antagonist selective for the lower urinary tract: in vitro studies. *NeuroUrol Urodynam* 1994;13:473-474 (A84B).
29. Foglar R, Shibata K, Horie K, Hiarasawa A, Tsujimoto G: Use of recombinant a1-adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. *Eur J Pharmacol* 1995;288:201-207.
30. Han C, Hollinger S, Theroux TL, Esbenshade TA, Minneman KP: 3H-Tamsulosin binding to cloned a1-adrenergic receptor subtypes stably expressed in human embryonic kidney 293 cells: antagonist potencies and sensitivity to inactivation by alkylating agents. *Pharmacol Commun* 1995;5:117-126.
31. Michel MC, Grubbel B, Taguchi K, Verfurth F, Otto T, Kropfl D: Drugs for treatment of benign prostatic hyperplasia: affinity comparison at cloned a1-adrenoceptor subtypes and in human prostate. *J Auton Pharmacol* 1996;16:21-28.
32. Richardson CD, Donatucci CF, Page SO, Wilson KH, Schwinn DA: Pharmacology of tamsulosin: saturation binding isotherms and competition analysis using a1-adrenergic receptor subtypes. *Prostate* 1997;33:55-59.
33. Yamada S, Suzuki M, Tanaka C, Mori R, Kimura R, Inagaki O, Honda K, Asano M, Takenaka T, Kawabe K: Comparative study on a1-adrenoceptor antagonist binding in human prostate and aorta. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994;21:405-411.
34. Abrams P, Speakman CC, Stott M, Arkell D, Pocock R: A dose-ranging study of the efficacy and safety of tamsulosin, the first prostate-selective a1A-adrenoceptor antagonist, in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). *Br Urol* 1997;80:587-596.
35. Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeminghaus F, Ypma AFGVM, Abrams P: Tamsulosin, the first prostate-selective a1A-adrenoceptor antagonist: a meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic pbstruction (symptomatic BPH). *Eur Urol* 1996;29:155-167.
36. Schulman CC, Lock TMTW, Buzelin J-M: Tamsulosin: 3-year follow-up of efficacy and safety in 516 patients with LUTS suggestive of BPO. *J Urol* 1998;159(suppl 1):256 (A985).
37. Lepor H and The Tamsulosin Investigator Group: Phase III multicenter, placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998;51:892-900.
38. Unpublished data (1998). Chapple CR (personal communication).
39. Lopatkin NA, Loran OB, Maso EB, Pytel YA, Stepanov VN, Trapersnikova MF, Babish VM, Vasianov AF, Gress AA, Savchenko NE: Tamsulosin in patients with LUTS suggestive of BPO and large prostates (symptomatic BPH). *Br J Urol* 1997;80(suppl 2):211 (825A).
40. Hofner K: Tamsulosin: effect on sexual function in patients with LUTS suggestive of BPO (Symptomatic BPH). *Br J Urol* 1997;80(suppl 2):205 (799A).
41. Buzelin JM, Fonteyne E, Kontturi M, Witjes WPJ, Khan A: A comperison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patients with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign prostatic hyperplasia). *Br J Urol* 1997;80:597-605.
42. Μπαλτογιάννης Δ, Φιλιάδης Ι, Τσαμπάλης Σ, Κούλας Α, Τσουμάνης Φ, Χαμπηλομάτης Π, Γιαννακόπουλος Ξ : Αποτελέσματα από τη χρήση της ταμσουλοζίνης (α1α εκλεκτικός αδρενεργικός ανταγωνιστής ) στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. *Ιατρικά Χρονικά Β.Δ. Ελλάδα*, Τόμος 1- 1999: 203-206.

<< Επιστροφή