



DORADZAM
ODPOWIEDZIALNIE

Pacjent z rozrostem prostaty

Rozpoznanie i dobór preparatu

Wydanie I 2022



Materiał przeznaczony tylko dla farmaceutów oraz osób uprawnionych do wystawiania recept lub prowadzących obrót produktami leczniczymi.



PARTNER:



wydawnictwo
farmaceutyczne

Spis treści

	Metryczka pacjenta	3
	Rozpoznanie	5
	Zasady doboru roślinnego preparatu wspomagającego	11
	Algorytm postępowania w aptece	13
	Preparat z wyboru	14
	Omówienie przypadku	17
	Checklista konsultacji w aptece	22
	Kwestionariusz IPSS	23
	Rozszerzona informacja o produkcie	25

O publikacji

Opracowanie przygotowane przez zespół 3PG na zlecenie firmy Herbapol Poznań.
Doradzam odpowiedzialnie - Pacjent z rozrostem prostaty. Rozpoznanie i dobór preparatu
Wydawnictwo Farmaceutyczne Wydanie I 2022
autor: mgr farm. Robert Radziszewski
zdjęcia: Shutterstock



Metryczka pacjenta

Do apteki zgłasza się mężczyzna w wieku 48 lat (Tabela 1). Prosi o krople z dimetyndenem i tabletki z pseudoefedryną na katar sienny. Realizuje też receptę na bisoprolol przepisany z powodu nadciśnienia. Pacjent stosuje też warfarynę w celu zapobiegania zakrzepicy żył głębokich. W rozmowie z farmaceutą skarży się, że ostatnio zaczął mieć problemy z oddawaniem moczu, czasem musi poczekać, aż mocz zacznie wypływać. Bardzo go to irytuje.





▪ Tabela 1. Metryczka pacjenta

Płeć	Mężczyzna
Wiek	48 lat
Choroby przewlekłe	<ul style="list-style-type: none">▪ nadciśnienie tętnicze▪ alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Zgłaszany problem	problemy z oddawaniem moczu - trudność z rozpoczęciem mikcji
Przyjmowane leki	<ul style="list-style-type: none">▪ bisoprolol 1×5 mg▪ warfaryna wg INR Doraźnie: <ul style="list-style-type: none">▪ dimetyndenu maleinian gtt. – 3×2 mg▪ pseudoefedryna – 4×60 mg



Rozpoznanie

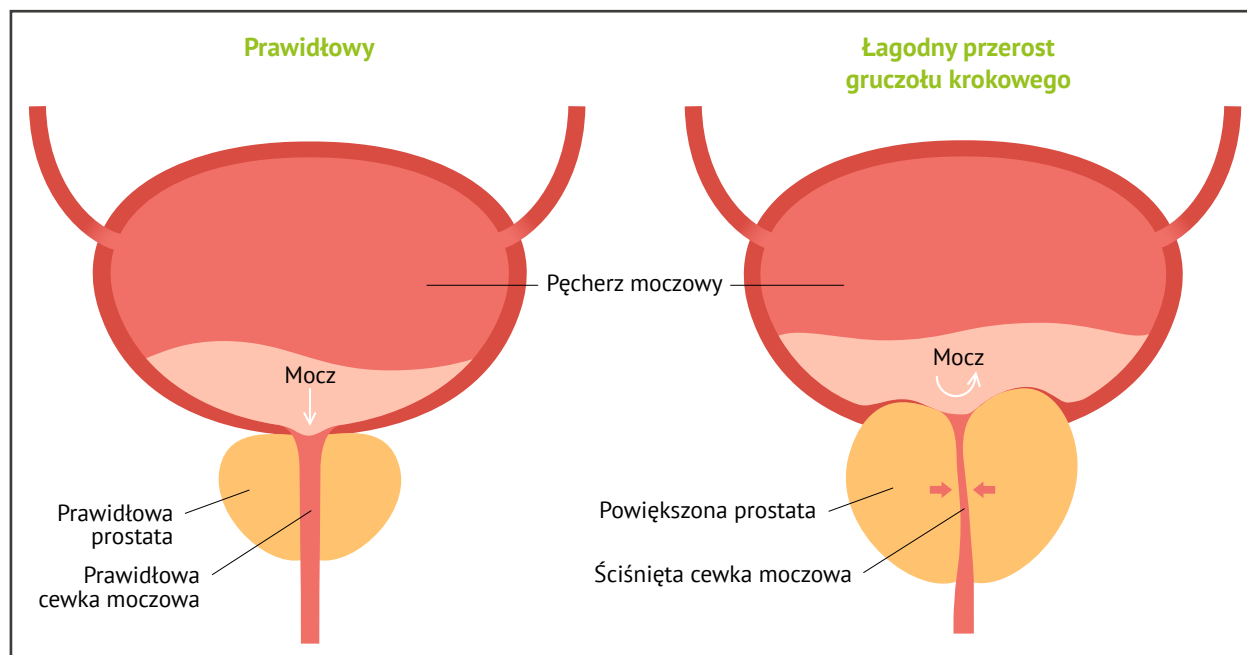
Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (Gravas i in., 2022) oraz Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego (Lerner i in. 2021), zwłoka w wypływie moczu to jeden z objawów dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms* - LUTS), które mogą być spowodowane łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia* - BPH).

Łagodny rozrost prostaty

Gruczoł krokowy, inaczej **prostata** lub stercz, znajduje się u mężczyzn tuż pod pęcherzem moczowym. Jest wielkości około 20 ml, co odpowiada rozmiarom orzecha włoskiego. Prostata otacza cewkę moczową, w związku z czym jej rozrost może być przyczyną zaburzeń oddawania moczu.

Termin łagodny rozrost gruczołu krokowego jest zarezerwowany dla typowego obrazu histologicznego, to jest proliferacji komórek zrębu, mięśni gładkich i nabłonka w strefie okołocewkowej gruczołu krokowego. "Łagodny" oznacza niezłośliwy - określenie nie ma związku z nasileniem trudności w oddawaniu moczu.

Prawdopodobieństwo wystąpienia rozrostu prostaty zwiększa się wraz z wiekiem. Dokładna etiologia schorzenia nie jest znana. Istnieje kilka hipotez, wiadomo jednak, że choroba rozwija się tylko w obecności funkcjonujących jąder. Testosteron produkowany w jądrach jest przekształcany w cytoplazmie komórek do aktywnego metabolitu – dihydrotestosteronu przez enzym 5 α -reduktazę typu 2. Dihydrotestosteron jest niezbędny do prawidłowej pracy i prawidłowego wzrostu gruczołu krokowego, ale odpowiada także za jego rozrost (Andriole i in. 2004).



Łagodny rozrost gruczołu krokowego rozpoczyna się przed 30. rokiem życia, ale w czwartej dekadzie życia patologiczny łagodny rozrost prostaty dotyczy zaledwie 8% mężczyzn. W wieku od 50 do 60 lat problem dotyczy już połowy mężczyzn i 80% w wieku 80 lat (Berry i in. 1984). Wielkość prostaty może osiągać nawet ponad 150 g, a jako duże określa się gruczoły przekraczające 80 g (Lerner i in. 2021).

Skutki rozrostu gruczołu krokowego

Rozrost prostaty skutkuje zwężeniem cewki moczowej, co powoduje zaburzenia przepływu moczu podczas opróżniania pęcherza. Jest to główna przyczyna dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms* - LUTS). Typowe objawy to (Coyne i in., 2009):

- osłabienie strumienia moczu pod koniec mikcji, mocz wypływa tylko kroplami
- wykapywanie moczu po mikcji
- nokturia, czyli konieczność przerwania snu w celu oddania moczu
- słaby strumień moczu, co wydłuża opróżnianie pęcherza
- parcie naglące
- zwłoka w wypływie moczu, wymaga odczekania zanim pojawi się strumień moczu
- uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza
- częstsza potrzeba oddania moczu

Nasilenie objawów nie jest ściśle zależne od rozmiaru gruczołu krokowego. U każdego mężczyzny dolegliwości ujawniają się w różnym stopniu.

Inne przyczyny dolegliwości

Dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych nie muszą być spowodowane łagodnym rozrostem prostaty. Objawy takie jak parcie na mocz i częstość oddawania moczu nie do końca są wyjaśnione bezpośrednio przez zwężenie cewki moczowej. Przyczyna może być związana z wypieraczem, niedoczynnością pęcherza lub innymi nieprawidłowościami w układzie moczowym lub otaczających go tkankach (Gravas i in., 2022). Problemy z dolnymi drogami moczowymi mogą być też objawem **nowotworu prostaty**. Rak gruczołu krokowego zwykle powoduje dolegliwości typowe dla łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Krwiomocz w badaniu ogólnym moczu wymaga dalszej diagnostyki w kierunku nowotworu. Pomocne w rozpoznaniu raka jest również badanie poziomu **swoistego antygenu sterczowego (PSA)**. Nie jest to jednak badanie swoiste dla tego nowotworu. Podwyższone stężenie występuje też w łagodnym rozroście prostaty oraz przy stanie zapalnym. Nowotwór prostaty może zostać rozpoznany również przy poziomie PSA 4 ng/mL, jaki jest uznawany za prawidłowy (Thompson i in., 2004). PSA jest enzymem produkowanym jedynie przez gruczoł krokowy, poziom odpowiada raczej wielkości gruczołu niż przyczynie jego powiększenia. Wskazania do badania to:

- wiek powyżej 50 lat
- objawy powiększenia stercza (trudności w oddawaniu moczu)
- krwiomocz
- ból krocza i podbrzusza

Istotnym badaniem jest też lekarska ocena gruczołu krokowego palcem przez ścianę odbytnicy. Doświadczony lekarz może wyczuć i ocenić jego wielkość (Mottet i in., 2022). Zawsze, kiedy pacjent zgłasza występowanie krwiomoczu, skieruj go do lekarza w celu dalszej diagnozy. Krwiomocz może to być mikroskopowy, wykryty w badaniu ogólnym moczu bądź makroskopowy, kiedy krew w moczu jest widoczna.

Wyjaśnij, że łagodny rozrost prostaty nie zwiększa ryzyka rozwoju raka prostaty. Choroby te mogą jednak współistnieć. Mają niemal identyczne objawy, więc łagodny rozrost może maskować istnienie nowotworu. Dlatego w trakcie rozpoznawania rozrostu prostaty lekarz powinien wykluczyć nowotwór. Na szczęście nowotwór prostaty rozwija się bardzo wolno i nie zawsze stanowi zagrożenie dla życia i zdrowia. Nie należy jednak lekceważyć ryzyka rozwoju raka gruczołu krokowego

Leczenie łagodnego rozrostu prostaty

Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego może obejmować samą modyfikację stylu życia pacjenta i leczenie wspomagające preparatami ziołowymi, farmakoterapię, a w niektórych przypadkach interwencję chirurgiczną. Wśród leków na receptę w rozroście prostaty największe zastosowanie mają dwie grupy leków (Gravas i in., 2022):

- **α_1 -adrenolityki**
- **inhibitory 5α -reduktazy**

α_1 -adrenolityki

α_1 -adrenolityki oddziałują na mięśnie gładkie pęcherza moczowego i gruczołu krokowego. Zmniejszają ich napięcie, przez co ułatwiają odpływ moczu z pęcherza. Działanie zaczyna być odczuwalne dla pacjenta zwykle przed upływem tygodnia od rozpoczęcia leczenia. Dostępne na polskim rynku leki z grupy α_1 -adrenolityków to:

- **alfuzosyna**
- **doksazosyna**
- **syłodosyna**
- **tamsulozyna**
- **terazosyna**

Poszczególne α_1 -adrenolityki nie różnią się znacząco pod względem skuteczności. Przedłużone uwalnianie może zmniejszać ilość działań niepożądanych. α_1 -adrenolityki nie powodują zmniejszenia rozmiarów gruczołu krokowego, ani nie zapobiegają nagłemu zatrzymaniu moczu (Gravas i in., 2022).

Najczęstsze działania niepożądane α_1 -adrenolityków to uczucie osłabienia, zawroty głowy i hipotonia ortostatyczna. Leki z tej grupy zwiększają ryzyko upadków u osób starszych. Największe zagrożenie wystąpienia niedociśnienia wiąże się ze stosowaniem doksazosyny i terazosyny, które są używane również w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Bezpieczniejsze pod tym względem są alfuzosyna i tamsulozyna, a w przypadku syłodosyny ryzyko wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego jest porównywalne z placebo.

Tamsulozyna i syłodosyna zmniejszają objętość ejakulatu, co prowadzi do zaburzeń wytrysku, włącznie z tzw. suchym orgazmem (bez ejakulacji). Może to negatywnie wpływać na płodność mężczyzny. W mniejszym stopniu dotyczy to doksazosyny i terazosyny. α_1 -adrenolityki nie obniżają libido.

Inhibitory 5 α -reduktazy

5 α -reduktaza to enzym przekształcający testosteron w silniej działający dihydrotestosteron (DHT). Zablokowanie enzymu za pomocą inhibitora 5 α -reduktazy powoduje spadek stężenia DHT w tkance prostaty i stopniowe zmniejszenie jej rozmiarów. Są to jedyne leki, które leczą przyczynę łagodnego rozrostu prostaty. Do tej grupy należą:

- **finasteryd**
- **dutasteryd**

Efekty działania inhibitora 5 α -reduktazy będą zauważalne dopiero po ok. 6 miesiącach stosowania. Finasteryd i dutasteryd zmniejszają ryzyko wystąpienia nagłego zatrzymania moczu. Są szczególnie wskazane u pacjentów w podeszłym wieku, gdyż nie zwiększają ryzyka upadków.

Najważniejsze działania niepożądane inhibitorów 5- α -reduktazy to spadek libido, zaburzenia erekcji i rzadziej ejakulacji (Gravas i in., 2022).

Dodatkowym, pozytywnym efektem leczenia inhibitorami 5 α -reduktazy jest zahamowanie łysienia. Finasteryd w dawce 1 mg stosuje się w leczeniu łysienia androgenowego.

Inhibitory 5 α -reduktazy i α_1 -adrenolityki w terapii kombinowanej

Połączenie leków z tych dwóch grup może przynieść korzyści, zwłaszcza w długotrwałym leczeniu. Niestety, mogą występować działania niepożądane, charakterystyczne dla obu grup (Gravas i in., 2022).

Inne leki

Spośród inhibitorów 5-fosfodiesterazy zastosowanie w leczeniu łagodnego rozrostu prostaty znalazł tadalafil, który został zarejestrowany w tym wskazaniu w USA, zarówno dla pacjentów z zaburzeniami erekcji, jak i bez nich.

Jeżeli pacjent zamierza leczyć zaburzenia erekcji inhibitorem 5-fosfodiesterazy (sildenafil, tadalafil, wardenafil) i stosuje doksazosynę lub terazosynę, ostrzeż go, że może doświadczyć spadku ciśnienia tętniczego. Dotyczy to zwłaszcza doksazosyny, gdzie zalecana jest 6-godzinna przerwa pomiędzy tymi dwoma lekami.

U niektórych pacjentów z objawami zespołu nadreaktywnego pęcherza korzystne może być zastosowanie antagonistów receptora muskarynowego, jak np. **solifenacyna** czy **tolterodyna**. W Polsce zarejestrowany jest nawet lek zawierający solifenacynę i tamsulozynę w jednej tabletkie.

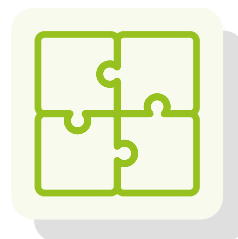
Statyny mogą okazać się skuteczne w leczeniu pacjentów z łagodnym rozrostem prostaty i towarzyszącym zespołem metabolicznym (Cakir i in., 2020).

Zapamiętaj:

- Każdy mężczyzna po 50. rż. powinien zostać zbadany przez urologa
- Łagodny rozrost stercza dotyczy wszystkich mężczyzn, ale jedynie u niektórych wymaga leczenia
- Leczenie operacyjne jest konieczne jedynie w wybranych przypadkach (nieskuteczność farmakoterapii, wystąpienie wskazań bezwzględnych)
- Nie bagatelizuj krwimoczu i/lub problemów z oddawaniem moczu – jeżeli wystąpią – zaleć konsultację urologa

Piśmiennictwo:

- Andriole, G., Bruchofsky, N., Chung, L. W., Matsumoto, A. M., Rittmaster, R., Roehrborn, C., Russell, D., & Tindall, D. (2004). Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*, 172(4 Pt 1), 1399–1403. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000139539.94828.29>
- Berry, S. J., Coffey, D. S., Walsh, P. C., & Ewing, L. L. (1984). The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *The Journal of urology*, 132(3), 474–479. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)49698-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)49698-4)
- Cakir, S. S., Ozcan, L., Polat, E. C., Besiroglu, H., Kocaaslan, R., Ötunçtemur, A., & Ozbek, E. (2020). Statins are effective in the treatment of benign prostatic hyperplasia with metabolic syndrome. *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 23(5), 538–543. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1541979>
- Coyne, K. S., Sexton, C. C., Thompson, C. L., Milsom, I., Irwin, D., Kopp, Z. S., Chapple, C. R., Kaplan, S., Tubaro, A., Aiyer, L. P., & Wein, A. J. (2009). The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU international*, 104(3), 352–360. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x>
- Gravas, S., Cornu, J.N., Gacci, M., Gratzke, C., Herrmann, T.R.W., Mamoulakis, C., Rieken, M., Speakman, M.J., Tikkinen, K.A.O. (2022) EAU Guidelines on Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
- Lerner, L. B., McVary, K. T., Barry, M. J., Bixler, B. R., Dahm, P., Das, A. K., Gandhi, M. C., Kaplan, S. A., Kohler, T. S., Martin, L., Parsons, J. K., Roehrborn, C. G., Stoffel, J. T., Welliver, C., & Wilt, T. J. (2021). Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. *The Journal of urology*, 206(4), 806–817. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002183>
- Mottet N., Cornford P., van den Bergh R.C.N. i in. (2022) EAU Guidelines on Prostate Cancer. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
- Thompson, I. M., Pauler, D. K., Goodman, P. J., Tangen, C. M., Lucia, M. S., Parnes, H. L., Minasian, L. M., Ford, L. G., Lippman, S. M., Crawford, E. D., Crowley, J. J., & Coltman, C. A., Jr (2004). Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *The New England journal of medicine*, 350(22), 2239–2246.



Zasady doboru roślinnego preparatu wspomagającego

Dobór preparatu musi być świadomy i oparty na wiedzy. Spośród wielu dostępnych preparatów na dolegliwości związane z rozrostem prostaty należy wybrać taki, który będzie miał powtarzalną jakość. Jego skuteczność będzie udowodniona w badaniach. Trzeba też rozważyć bezpieczeństwo stosowania wybranego produktu razem z innymi lekami, które pacjent już stosuje.

Wybierając preparat odpowiedni dla pacjenta zwróć uwagę na takie aspekty jak:



- **Nasilenie dolegliwości** – zapytaj pacjenta, czy jego dolegliwości związane z oddawaniem moczu są uciążliwe. Przeprowadź badanie przy użyciu kwestionariusza IPSS w celu określenia nasilenia objawów. Pacjent z łagodnymi objawami odniesie korzyść ze zmiany stylu życia, zastosowania wspomagającego leku roślinnego i regularnych kontroli urologicznych. Kwestionariusz IPSS jest omówiony w dalszej części.



- **Preferencje pacjenta** – istotnym czynnikiem wpływającym na ciągłość kuracji jest forma preparatu. Zapytaj, czy pacjent woli połknąć tabletkę, kapsułkę czy może wypić pastę rozpuszczoną

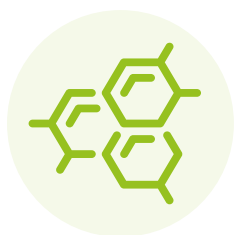
w wodzie. Dowiedz się, czy będzie stosował preparat wymagający czterech dawek dziennie, czy nie zdecyduje się na więcej niż dwie.



- **Status produktu** – Leki i suplementy diety to odrębne kategorie produktów, które znacznie się różnią. Nie oznacza to, że suplementy diety są gorsze. Każda z tych grup ma inne zastosowanie, a także ma wywołać inne efekty. W przypadku rozrostu prostaty potrzebujemy preparatu o skuteczności działania potwierdzonej w badaniach, który ma stały skład ilościowy, wyrażony jako dawka substancji o działaniu terapeutycznym. W tym przypadku celem przyjmowania preparatu jest leczenie i zapobieganie chorobie, przywracanie i poprawa funkcji fizjologicznych, a nie uzupełnianie diety.



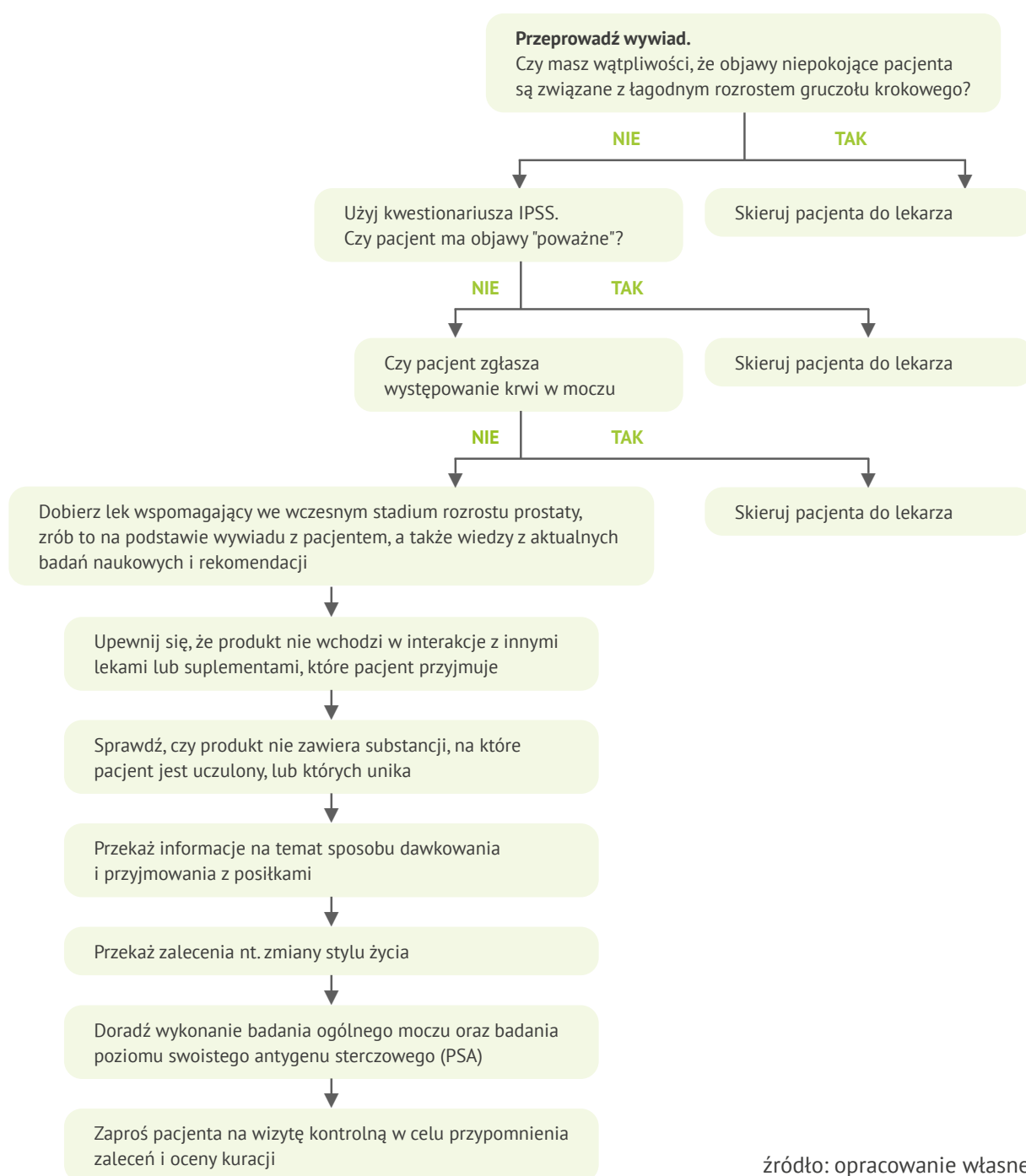
- **Substancje czynne** – po rozpoznaniu potrzeb zaproponuj najlepszy preparat wspomagający na dolegliwości dolnych dróg moczowych. Wybierz substancję czynną o potwierdzonej skuteczności. Zwróć uwagę, czy została zarejestrowana na podstawie badań, czy tradycyjnego stosowania. Lepszy jest preparat zawierający jeden składnik o udowodnionej skuteczności i w odpowiedniej dawce, niż taki, który zawiera kilka składników w niskich dawkach.



- **Interakcje z innymi preparatami** - po wybraniu najlepszego preparatu sprawdź, czy może on być bezpiecznie stosowany razem z lekami, które pacjent już przyjmuje w innych wskazaniach.



Algorytm postępowania w aptece





Preparat z wyboru

Lekiem z wyboru, który możesz polecić pacjentowi z rozrostem prostaty, jest wyciąg z kory śliwy afrykańskiej.

Lek, a nie suplement

Zauważ, że większość preparatów na rozrost prostaty to suplementy. W przypadku preparatów roślinnych ważna jest m.in. metoda ekstrakcji surowca. Wyciągi z tej samej rośliny produkowane przez różnych producentów mogą się znacznie różnić zawartością substancji czynnych oraz ich profilem. Różnice te będą odzwierciedlane w skuteczności preparatów. Tylko produkty lecznicze charakteryzują się dokładnie określonym składem i **przebadaną metodą ekstrakcji**. Każda ich seria podlega też badaniom jakości. Tylko dla produktów leczniczych dostępna jest **pełna dokumentacja farmakologiczna i badania kliniczne**.

Śliwa afrykańska

Śliwa afrykańska (łac. *Prunus africana* lub *Pygeum africanum*) jest szeroko rozpowszechniona przede wszystkim w rejonach górskich Afryki Południowej i Środkowej. Sproszkowana kora była używana przez rdzennych mieszkańców do leczenia zaburzeń dróg moczowych oraz jako afrodyzjak. W Europie od 1969 roku wyciąg z kory śliwy afrykańskiej jest stosowany w leczeniu zarówno łagodnego jak i umiarkowanego objawowego rozrostu gruczołu krokowego. Obecnie posiada ona monografię Europejskiej Agencji Leków, a jej skuteczność oceniana była w badaniach klinicznych i **metaanalizach** tych badań.

Działanie farmakologiczne śliwy afrykańskiej

Za działanie farmakologiczne wyciągu z kory śliwy afrykańskiej odpowiada **kompleks lipidowo-sterolowy**, którego głównym składnikiem jest **β -sitosterol**, jednak jego mechanizm działania wciąż pozostaje niejasny. W modelach zwierzęcych wykazano, że śliwa afrykańska ma właściwości, które mogą być korzystne w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i obejmują one **modulację kurczliwości pęcherza, działanie przeciwzapalne, zmniejszoną produkcję leukotrienów** i innych metabolitów 5-lipoksygenazy, **hamowanie produkcji fibroblastów**, wpływ na androgeny nadnerczy i przywrócenie aktywności wydzielniczej nabłonka gruczołu krokowego. Wyciąg z kory śliwy afrykańskiej hamuje również aktywność receptorów 5 α -reduktazy, a blokowanie tego enzymu jest mechanizmem działania finasterydu, czyli leku będącego standardem leczenia rozrostu prostaty (Csikós i in., 2021).

Badania kliniczne wyciągu z kory śliwy afrykańskiej

Według wiarygodnych badań klinicznych oceniających skuteczność śliwy afrykańskiej w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, stosowanie wyciągu z kory śliwy afrykańskiej zapewniło poprawę łącznego wyniku objawów urologicznych i pomiarów przepływu moczu w porównaniu do grupy placebo.

Nokturia, czyli częste oddawanie moczu w nocy, została **zmniejszona o 19%**, **objętość zalegającego moczu o 24%**, a **szczytowy przepływ moczu wzrósł o 23%** (Ishani i in., 2000). Według autorów przeglądu systematycznego tych badań klinicznych przygotowanego przez Cochrane i aktualizowanego w 2011 roku, standaryzowany preparat śliwy afrykańskiej może być *"ważną i skuteczną opcją leczenia mężczyzn z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego"* (Wilt i in., 2011).

Te wnioski potwierdza również monografia Europejskiej Agencji Leków na temat tego surowca (EMA, 2017). Autorzy zaznaczają jednak, że potrzebne są dalsze badania, m.in. takie, w których porównywanoby wyciąg ze śliwy do innych leków, aby wyciągnąć dalej idące wnioski

Natomiast ocena skuteczności innych preparatów, m.in. zawierających wyciąg z palmy sabal przeprowadzona w przeglądzie Cochrane z 2012 roku nie wykazała, aby jego przyjmowanie wpływało na redukcję częstości oddawania moczu w nocy i usprawnienie przepływu moczu względem placebo (Tacklind i in., 2012).

Jeśli pacjent zapyta jak długo utrzymuje się działanie leku, warto wiedzieć, że kurację lekiem można powtarzać, a autorzy wiarygodnego badania, którego uczestnicy przyjmowali wyciąg z kory śliwy afrykańskiej przez 2 miesiące, wykazali jego skuteczność oraz potwierdzili dalszą poprawę po dwunastu miesiącach (Csikós i in., 2021).

Dawkowanie

Schemat dawkowania leków ze śliwy jest wygodny dla pacjenta, bo może on stosować 46–92 mg wyciągu z kory śliwy afrykańskiej dwa razy na dobę. Efekty działania pacjent powinien zaobserwować **już po 4 tygodniach stosowania**.

Bezpieczeństwo

W trakcie stosowania wyciągu z kory śliwy afrykańskiej możliwe jest wystąpienie jedynie zaburzeń żołądkowo-jelitowych, dlatego **zalecaj przyjmowanie leku w trakcie posiłku**. Nie są znane interakcje śliwy afrykańskiej z innymi lekami.

Piśmiennictwo:

Csikós, E., Horváth, A., Ács, K., Papp, N., Balázs, V. L., Dolenc, M. S., Kenda, M., Kočevar Glavač, N., Nagy, M., Protti, M., Mercolini, L., Horváth, G., Farkas, Á., & On Behalf Of The Oeonom (2021). Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(23), 7141. <https://doi.org/10.3390/molecules26237141>

EMA. (2017). Assessment report on *Prunus africana* (Hook f.) Kalkm., cortex Final

Ishani, A., MacDonald, R., Nelson, D., Rutks, I., & Wilt, T.J. (2000). Pygeum africanum for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and quantitative meta-analysis. *The American journal of medicine*, 109(8), 654–664. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00604-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00604-5)

Wilt, T., Ishani, A., Mac Donald, R., Rutks, I., & Stark, G. (2011). Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1998(1), CD001044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001044>



Omówienie przypadku

Opis pacjenta

Przy okazji zakupu leków stosowanych doraźnie, mężczyzna w wieku 48 lat prosi o poradę w sprawie problemów z oddawaniem moczu. Mówi, że czasami musi wstać w nocy w celu oddania moczu. Zdarza się, że musi poczekać, aż mocz zacznie wypływać. Mężczyznę niepokoi nasilenie objawów. Pacjent realizuje też receptę na bisoprolol i warfarynę. Leczy się na nadciśnienie. Warfarynę stosuje w celu zapobiegania kolejnym incydentom zakrzepicy żył głębokich. Pacjent jest pod kontrolą lekarza POZ.

Oczekiwania pacjenta

Jak twierdzi, rozmawiał z kolegami i obawia się, że to coś poważnego.

Przyjmowane leki/choroby przewlekłe

Mężczyzna stosuje:

- bisoprolol 1×5 mg – nadciśnienie tętnicze
- warfarynę 3 mg wg INR – profilaktyka zakrzepicy żył głębokich

Doraźnie:

- krople z maleinianem dimetyndenu – 3×2 mg – katar sienny
- pseudoefedryna 4×60 mg – uczucie zatkania nosa

Wywiad

W trakcie rozmowy mężczyzna przyznał, że już od dłuższego czasu zdarza się, że musi poczekać, aż mocz zacznie wypływać, jednak nie zwracał na to uwagi. Ostatnio objawy się nasiliły. Pacjent wypełnił z farmaceutą kwestionariusz oceny częstości i nasilenia objawów – IPSS (Barry i in., 1992). **Suma punktów** jaką uzyskał to 5, co klasyfikuje objawy jako łagodne. Zapytano, czy pacjent obserwuje krew w moczu. Jest to jedno z obowiązkowych pytań przy podejrzeniu nowotworu prostaty. Zapytany o wyniki badania ogólnego moczu, pacjent przyznał, że nie pamięta, kiedy robił takie badanie. Badanie ogólne moczu pozwala wykryć infekcję dróg moczowych, mikroskopowy krwimocz oraz cukrzycę (Gravas i in., 2022). Cukrzyca też może powodować częste oddawanie moczu. Cukrzyca powoduje też wzmożone pragnienie. Zapytano pacjenta o ilość wypijanych płynów. Mężczyzna powiedział, że dzienna ilość wszystkich płynów nie przekracza 2 litrów. Zarekomendowano wykonanie badania ogólnego moczu oraz poziomu swoistego antygenu sterczowego (PSA). Badanie PSA może być pomocne w rozróżnieniu nowotworu prostaty od łagodnego rozrostu, jednak nie jest to badanie ani swoiste, ani czułe dla tego nowotworu.

Stężenie PSA poniżej 4 ng/ml jest uznawane za prawidłowe (Thompson i in., 2004). Poinformowano pacjenta, że nie ma dobrego badania przesiewowego dla chorób prostaty i wynik badania należy traktować tylko jako jeden z elementów diagnozy (Ilic i in., 2013). Poproszono o omówienie wyników badań z lekarzem POZ.

Zalecenia

Wyjaśniono na czym polega łagodny rozrost gruczołu krokowego oraz jaka jest różnica między BPA a nowotworem prostaty. Pacjent uzyskał w kwestionariuszu IPSS sumę punktów 5, co wskazuje na łagodne objawy związane z dolnymi drogami moczowymi. W celu zmniejszenia dolegliwości odczuwanych od dawna zaproponowano lek wspomagający we wczesnym stadium rozrostu gruczołu krokowego.

Wybrano preparat z wyciągiem ze **śliwy afrykańskiej**, bo ten surowiec ma silne dowody na skuteczność. Ponadto, pacjent stosuje warfarynę, a odnotowano przypadki podejrzenia interakcji wyciągu z owoców palmy sabal z warfaryną. Spośród dostępnych produktów leczniczych. Zarekomendowano preparat o statusie produktu leczniczego, ze względu na dokładnie określony skład, znaną metodę

ekstrakcji substancji czynnych i badania jakościowe każdej serii. Jedynym produktem leczniczym z wyciągiem ze śliwy afrykańskiej jest **Poldanen**. Produkt posiada nowe wygodne dawkowanie 2 × dziennie po 1-2 tabletki.

Można go przyjmować z posiłkami, co jest wygodne dla pacjenta, gdyż łatwiej będzie mu pamiętać o przyjmowaniu leku.

Problemy lekowe

Farmaceuta w trakcie konsultacji rozpoznał też problemy lekowe. Dolegliwości z oddawaniem moczu nasiliły się ostatnio. Jest to prawdopodobnie związane z lekami stosowanymi doraźnie na katar sienny.

Maleinian dimetyndenu jest lekiem przeciwhistaminowym I generacji. Jest antagonistą receptorów histaminowych H₁. Działa antagonistycznie w stosunku do kinin. Wykazuje słabe działanie przeciwcholinergiczne co może nasilać trudności z oddawaniem moczu.

Pseudoefedryna jest lekiem sympatomimetycznym, który działa agonistycznie na receptory α- i β-adrenergiczne. Może powodować nasilenie dolegliwości związanych z oddawaniem moczu.

Ponadto, pacjent stosuje lek β-adrenolityczny. Leki z tej grupy mogą zwiększać wrażliwość na alergeny i nasilać reakcje alergiczne. Powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów z alergią w wywiadzie.

Zaproponowano zamianę kropli z maleinianem dimetyndenu na lek z loratadyną. Jest to substancją przeciwhistaminowa II generacji, która nie nasila problemów z oddawaniem moczu.

Polecono też zrezygnować z pseudoefedryny i kupić hipertoniczny roztwór wody morskiej do oczyszczania nosa.

Zarekomendowano konsultację z lekarzem w celu rozważenia zmiany bisoprololu na inny lek na nadciśnienie. Być może bloker kanałów wapniowych. Ta grupa też należy do leków I-go rzutu w rekomendacjach leczenia nadciśnienia, a nie powoduje nasilania objawów alergii. Zaproponowano felodypinę, bo amlodypina niezbyt

często, ale może powodować zaburzenia mikcji, oddawanie moczu w nocy, zwiększać częstość oddawania moczu.

Zmiana leku na nadciśnienie z beta-blokera na alfa-bloker może zostać rozważona przez urologa. Wytyczne w sprawie leczenia nadciśnienia nie zalecają alfa-adrenolityków jako leków pierwszego rzutu nawet u pacjentów z BPH. W tym przypadku, po odstawieniu leków, które mogą nasilać objawy, prawdopodobnie nie będzie jeszcze potrzeby stosowania farmakoterapii na rozrost prostaty.

Zmiana stylu życia

W przypadku pacjentów z objawami łagodnymi do umiarkowanych, związanymi z dolnymi drogami moczowymi, którzy nie są zaniepokojeni tymi objawami, zgodnie z wytycznymi EUA (Gravas i in., 2022) wystarczające jest tzw. **czujne oczekiwanie**, czyli sposób monitorowania rozrostu prostaty. Pacjentowi zarekomendowano skuteczny lek wspomagający w problemach z oddawaniem moczu.

Udzielono też porady w zakresie zaleceń modyfikacji stylu życia. Farmaceuta doradził, aby pacjent (Brown i in., 2004; Gravas i in., 2022):

- ograniczył przyjmowanie płynów na dwie godziny przed najbardziej uciążliwymi sytuacjami (np. zebrania, kino, przebywanie w miejscach publicznych lub przed snem). Zalecono przyjmowanie co najmniej 1500–2000 ml płynów dziennie
- Unikał lub ograniczył spożywanie kofeiny i alkoholu, ze względu na działanie moczopędne i drażniące, co może zwiększać wydalanie płynów oraz częstotliwość parcia i nokturię. Kofeinę można zastąpić alternatywami bezkofeinowymi. Pomóc może też zastąpienie napojów alkoholowych o dużej objętości innymi o mniejszej
- stosował podwójne opróżnianie pęcherza
- poznał techniki zapobiegania wykapywaniu moczu po mikcji
- unikał zaparć
- unikał przechładzania krocza, np. po kąpieli na plaży zmieniał bieliznę na suchą
- w przypadku stosowania diuretyków, dopasował czasu ich podawania tak, żeby kuracja nie była uciążliwa, albo poprosił lekarza o zmianę leku

Zachęcono też pacjenta do zwiększenia aktywności fizycznej. Według przeglądu Cochrane z 2019 roku aktywność fizyczna może mieć dobroczynny wpływ na objawy łagodnego rozrostu prostaty, chociaż dowody są niskiej jakości (Silva i in., 2019).

Zaproszono na kolejną wizytę za 3-4 tygodnie, w celu przypomnienia zaleceń oraz oceny skuteczności terapii za pomocą ponownego wypełnienia kwestionariusza IPSS.

Zachęć pacjenta do oddawania moczu na siedząco. Według przeglądu systematycznego z 2014, pozwala to zmniejszyć ilość moczu zalegającą po mikcji, poprawić przepływ moczu przez cewkę i skrócić czas potrzebny na oddanie moczu w porównaniu z pozycją stojącą. Takich różnic nie zaobserwowano u zdrowych mężczyzn (de Jong i in., 2014).

Piśmiennictwo:

- Barry, M. J., Fowler, F. J., Jr, O'Leary, M. P., Bruskewitz, R. C., Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K., & Cockett, A. T. (1992). The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *The Journal of urology*, 148(5), 1549–1564. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36966-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36966-5)
- Brown, C. T., van der Meulen, J., Mundy, A. R., O'Flynn, E., & Emberton, M. (2004). Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *European urology*, 46(2), 254–263. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.02.008>
- de Jong, Y., Pinckaers, J. H., ten Brinck, R. M., Lycklama à Nijeholt, A. A., & Dekkers, O. M. (2014). Urinating standing versus sitting: position is of influence in men with prostate enlargement. A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 9(7), e101320. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101320>
- Gravas, S., Cornu, J.N., Gacci, M., Gratzke, C., Herrmann, T.R.W., Mamoulakis, C., Rieken, M., Speakman, M.J., Tikkinen, K.A.O. (2022) EAU Guidelines on Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
- Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. (2013). Screening for prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD004720. DOI: 10.1002/14651858.CD004720.pub3
- Silva, V., Grande, A. J., & Peccin, M. S. (2019). Physical activity for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD012044. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012044.pub2>



Checklista konsultacji w aptece

Aby doskonalić swoje umiejętności konsultowania pacjenta z podejrzeniem rozrostu prostaty, wykorzystaj poniższą listę kontrolną:

- Zapytano pacjenta o leki stosowane przewlekle
- Zapytano o leki stosowane doraźnie i suplementy diety
- Zapytano o odczuwane dolegliwości
- Potwierdzono podejrzenie rozrostu prostaty
- Wypełniono z pacjentem kwestionariusz IPSS
- Zapytano o występowanie krwi w moczu
- W przypadku objawów poważnych lub powikłanych pilnie skierowano pacjenta do lekarza
- Na podstawie wywiadu i aktualnej wiedzy dobrano najlepszy dla pacjenta lek wspomagający
- Poinformowano o sposobie przyjmowania leku
- Sprawdzone interakcje i substancje alergizujące
- Poinformowano o konieczności modyfikacji stylu życia
- Zaproszono na wizytę kontrolną w celu przypomnienia zaleceń i oceny kuracji





Kwestionariusz IPSS

Punktowa skala objawów towarzyszących chorobom gruczołu krokowego – IPSS (ang. *International Prostate Symptom Score*) to zwalidowany kwestionariusz oceny częstości i nasilenia objawów do samodzielnego wypełniania, składający się z siedmiu pytań. Pierwotnie był opracowany przez Komitet Pomiarowy American Urological Association, nazwany AUA-Symptom Index (AUA-SI). IPSS jest powszechnie dostępny i przetłumaczony na ponad 40 języków. Klasyfikację objawów przedstawiono w tabeli 4 (Barry i in., 1992):

▪ Tabela 4 klasyfikacja objawów LUTS wg IPSS

Liczba punktów	Klasyfikacja nasilenia objawów
0	bezobjawowo
1 – 7	objawy łagodne
8 – 19	objawy umiarkowane
20 – 35	objawy poważne

Niski wynik (do 7 punktów) umożliwia podjęcie decyzji o czujnej obserwacji lub **leczeniu lekami ziołowymi**. Wynik w przedziale 8-19 punktów świadczy o znamienym występowaniu objawów i jest wskazaniem do konsultacji urologicznej lub wdrożenia farmakoterapii. Powyżej 19 punktów świadczy o podwyższonym ryzyku progresji choroby i nakazuje rozważenie leczenia zabiegowego.

Kwestionariusz Międzynarodowej Skali Punktowej Objawów Towarzyszących Chorobom Prostaty (IPSS)

W ostatnim miesiącu	Nigdy	Sporadycznie	Rzadko	Co drugi raz	Często	Prawie zawsze	Wynik
Jak często miał Pan uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza po oddaniu moczu?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Jak często musiał Pan oddawać mocz ponownie w czasie krótszym niż 2 godziny po jego poprzednim oddaniu?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Jak często zaobserwował Pan przerywany strumień moczu?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Jak często miał Pan uczucie nagłej konieczności oddania moczu (parcie naglące)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Jak często obserwował Pan słaby strumień moczu?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Jak często musiał Pan przecić, aby rozpocząć oddawanie moczu?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
Ile razy w ciągu nocy (średnio) musiał Pan wstawać, aby oddać mocz?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input style="width: 40px; height: 25px;" type="text"/>
	razy	raz	razy	razy	razy	razy lub więcej	

Suma punktów w skali IPSS świadczy pośrednio o nasileniu dolegliwości. Im większa suma punktów tym dolegliwości są większe.

SUMA punktów



Rozszerzona informacja o produkcie

▪ **Tabela 6 Rozszerzona informacja o produkcie**

Cechy	Poszerzona informacja o produkcie
Nazwa	Poldanen
Status	Lek OTC
Wskazania	Wyłącznie u mężczyzn, wspomagająco w zaburzeniach oddawania moczu występujących we wczesnym stadium przerostu gruczołu krokowego – I i II stopień wg Alcena: <ul style="list-style-type: none"> ▪ częstomocz ▪ konieczność oddawania moczu w nocy ▪ utrudnienie oddawania moczu ▪ oddawanie moczu kroplami
Dawkowanie	Dorośli: lek przyjmować po 1–2 tabletki 2 razy na dobę, co odpowiada 92–184 mg wyciągu z kory śliwy afrykańskiej, w czasie posiłku, przez co najmniej 4 tygodnie. W razie potrzeby kurację można powtórzyć.
Sposób podania	Podanie doustne
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na wyciąg z kory śliwy afrykańskiej lub na rośliny z rodziny różowatych (<i>Rosaceae</i>) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt nie może być stosowany u pacjentów z rozpoznanym nowotworem gruczołu krokowego.
Dodatkowe informacje	1 tabletka zawiera: 82,5 mg sacharozy 1,1 mg żółtoci pomarańczowej lak E110
Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji	Dotychczas nie stwierdzono interakcji z innymi lekami

Piśmiennictwo:



RÓŻNI, A JEDNAK TACY SAMI - ODPOWIEDZIALNI Poldanen® - NA PROSTATĘ



SIŁA KORY ŚLIWY AFRYKAŃSKIEJ
w objawach przerostu gruczołu krokowego

Poldanen. Pruni africanae corticis extractum spissum. 46 mg, tabletki powlekane Substancja czynna: 1 tabletkę zawiera 46 mg wyciągu gęstego z *Prunus africana* (Hook f.) Kalkm., cortex (kora śliwy afrykańskiej) (200:1), ekstrahent: chlorek metylenu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza - 82,5 mg, żółcień pomarańczowa lak E 110 - 1,1 mg. **Wskazania do stosowania:** Produkt stosuje się wyłącznie u mężczyzn wspomagająco w zaburzeniach oddawania moczu występujących we wczesnym stadium przerostu gruczołu krokowego – I i II stopień wg Alcena (częstomocz, konieczność oddawania moczu w nocy, utrudnienie oddawania moczu, oddawanie moczu kroplami). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli: lek przyjmować doustnie, po 1-2 tabletki 2 razy na dobę, co odpowiada 92-184 mg wyciągu z kory śliwy afrykańskiej w czasie posiłku, przez co najmniej 4 tygodnie. W razie potrzeby kurację można powtórzyć. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na wyciąg z kory śliwy afrykańskiej lub na rośliny z rodziny różowatych (*Rosaceae*) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt nie może być stosowany u pacjentów z rozpoznany nowotworem gruczołu krokowego. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Stosowanie produktu nie zwalnia od stałej konsultacji z urologiem. Produkt nie wpływa na wielkość gruczołu krokowego, łagodzi tylko dolegliwości związane z jego przerostem. Jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią, lub w przypadku stwierdzenia obecności krwi w moczu, nagłego zatrzymania moczu, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Lek zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Lek zawiera także barwnik – żółcień pomarańczową lak E 110, który może wywołać reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** W trakcie stosowania możliwe jest wystąpienie zaburzeń żołądkowo-jelitowych, dlatego zaleca się przyjmowanie produktu w trakcie posiłku. **Podmiot odpowiedzialny:** Poznańskie Zakłady Zielarskie Herbapol S.A. w Poznaniu. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** nr R/0740 wydane przez URPLWMIpB: **Lek dostępny bez recepty.**