



Bulletin

Οκτ. – Δεκ. 2018 Τεύχος 1

Ινστιτούτο Παρακολούθησης Παθήσεων Ουροποιογεννητικού Συστήματος - ΙΠΠΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΤΕΥΧΟΥΣ 1

Σελ 1: Editorial

Σελ 2: Σχολιασμός άρθρου

A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). Roehrborn CG, et al. BJU Int. 2018, 121:647-658.

Σχόλια από Pietro Spatafora, Mauro Gacci.

Σελ 3: Σχολιασμός άρθρου

Safety and Effectiveness of Once-Daily Tadalafil (5 mg) Therapy in Korean Men with Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms in a Real-World Clinical Setting: Results from a Post-Marketing Surveillance Study. Won JE, et al. World J Mens Health 2018, 36(2):161-170.

Σχόλια από Πέτρο Σουντουλίδη.

Σελ 4: Γνωριμία με:

τον Εμβολισμό των Προστατικών Αρτηριών

Παρουσίαση από Σταύρο Γκράβα

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ:

Ι.Π.Π.Ο.Σ.

Διεύθυνση: Παλαμίδου 8,

Λάρισα 41222

Τηλ: 6944626086

info@ippos.org

Αγαπητές/οί φίλες/οι,

Με πολύ μεγάλη ευχαρίστηση σας παρουσιάζω σήμερα το **1ο Ενημερωτικό Δελτίο (Bulletin)** που σηματοδοτεί την αρχή μιας νέας εκπαιδευτικής δραστηριότητας.

Το Bulletin θα σας αποστέλλεται κάθε τρεις μήνες και θα περιλαμβάνει τρία πρόσφατα, σημαντικά άρθρα της διεθνούς βιβλιογραφίας που θα επιλέγονται με βάση το επιστημονικό και πρακτικό ενδιαφέρον τους και θα σχολιάζονται κριτικά από ξένους και Έλληνες συναδέλφους με εμπειρία στο αντικείμενο του άρθρου.

Ο σχολιασμός θα αφορά την ανάλυση των αποτελεσμάτων, την πιθανή εφαρμογή τους στην καθημερινή κλινική πράξη, την παρουσίαση των μειονεκτημάτων της μελέτης αλλά και γενικότερους προβληματισμούς με αφορμή το συγκεκριμένο άρθρο.

Επιπλέον θα υπάρχει και ειδική σελίδα με τον τίτλο **“Γνωριμία με:”** όπου θα παρουσιάζεται μια καινούρια διαγνωστική μέθοδος ή θεραπεία, που δεν εφαρμόζεται ευρέως ακόμη στην Ελλάδα από κάποιον με γνώση του θέματος.

Στο πρώτο τεύχος θα παρουσιαστεί ο Εμβολισμός των Προστατικών Αρτηριών.

Σκοπός είναι, όλες οι παρουσιάσεις να είναι σύντομες και εξαιρετικά περιεκτικές, ώστε να προσφέρουν πληροφορίες, αλλά και να πυροδοτήσουν συζητήσεις.

Για το λόγο αυτό, σχόλια/παρατηρήσεις των αναγνωστών είναι ιδιαίτερα ευπρόσδεκτα μέσω e-mail στην ηλεκτρονική διεύθυνση: info@ippos.org



Το Bulletin είναι μια πρωτοβουλία του ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (Ι.Π.Π.Ο.Σ.).

Το Ινστιτούτο έχει ως σκοπό μεταξύ άλλων την προώθηση της ειδικότητας της ουρολογίας και της εκπαίδευσης σε ερευνητικό και κλινικό επίπεδο, με τη διοργάνωση σχετικών δραστηριοτήτων, την ευαισθητοποίηση και πληροφόρηση του κοινού σε θέματα που αφορούν τα νοσήματα του ουροποιογεννητικού συστήματος και τη συνεργασία με παρεμφερείς φορείς, εταιρίες και οργανώσεις σε εθνικό και διεθνές επίπεδο.

Περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να βρείτε στην ιστοσελίδα του Ι.Π.Π.Ο.Σ. στη διεύθυνση: www.ippos.org

Με ιδιαίτερη εκτίμηση και Ευχές για ένα Δημιουργικό 2019 με Υγεία,

Σταύρος Γκράβας

Καθ. Ουρολογίας,

Διαχειριστής ΙΠΠΟΣ

A prospective randomised placebo-controlled study of the impact of dutasteride/tamsulosin combination therapy on sexual function domains in sexually active men with lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH)

**Roehrborn CG, Manyak MJ, Palacios-Moreno JM, et al.
BJU Int. 2018 Apr;121(4):647-658. doi: 10.1111/bju.14057**

Comments by: Pietro Spatafora, Mauro Gacci

Department of Minimally Invasive and Robotic Urologic Surgery and Kidney Transplantation,
AOU Careggi, University of Florence, Florence, Italy

Roehrborn et al treated men with moderate-to-severe lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to Benign Prostatic Obstruction (BPO) with fixed-dose combination (FDC) of dutasteride 0.5 mg (DUT) and tamsulosin 0.4 mg (TAM), in order to prospectively assess the domains of sexual function in these patients for the first time. This double-blind, placebo controlled, parallel-group study, included 489 patients treated for 12 months. Study was based on the Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ), a validated quantitative scoring tool, for the measurement of specific domains of male sexual function. Interestingly, change in total MSHQ score appeared to be driven largely by changes in the scores for the ejaculation domain, which reduced by 8 points on average from baseline to Month 12 in the FDC therapy group ($p < 0.001$) while there was no difference in the erection domain compared to placebo.

The proportion of patients with any sexual and breast AEs was higher in the FDC group than in the placebo group (33% vs 14%, respectively). The extended follow-up of the patients showed that the number of unresolved cases of ED after 18 months was remarkably similar between the two study groups suggesting that persistent ED after 5ARI treatment and discontinuation of such treatment was not observed in the present study.

The present study is the first randomized prospective study that provides a domain-specific assessment of the effects FDC on sexual function and to provide direct comparison with a placebo population. The major limitation of the study is the absence of tamsulosin-only and dutasteride-only arms, which would be valuable in establishing the impact of monotherapies on sexual function.

According to European Association of Urology (EAU) guidelines, medical therapy for male LUTS/BPO includes alpha-blockers (ABs), 5 α -reductase inhibitors (5-ARIs) or combination therapy [1]. These therapies are efficacious,

however they have potential side-effects on sexual activity.

In a systematic review and meta-analysis, Gacci et al evaluated the impact of BPH therapy on ejaculatory function: ejaculatory dysfunction (EjD) were significantly more common with ABs than with placebo (OR 5.88; $P < 0.0001$) and specifically considering tamsulosin (OR 8.57; $P = 0.006$). With regard to 5-ARIs, prevalence of EjD was below 3%, although about 3-times higher than with placebo (OR 2.73; $P < 0.0001$), without difference between finasteride and dutasteride. Occurrence of EjD was positively associated with IPSS and negatively with Qmax, both before and after treatment with Abs. Therefore, more the treatment is effective greater is the occurrence of EjD [2].

In conclusion, the findings of the present study provide additional information to the sexual function AEs reported spontaneously in earlier 5ARI studies and can be relevant in daily practice for patients' selection and counseling to increase drug adherence. Further investigations should evaluate long-term effects of FDC on sexual function.

References:

1. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO), 2018. Available at: https://uroweb.org/wpcontent/uploads/Non-Neurogenic-Male-LUTS_2705.pdf. Accessed October 25, 2018.
2. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med.* 2014 Jun;11(6):1554-66. doi: 10.1111/jsm.12525.

Safety and Effectiveness of Once-Daily Tadalafil (5 mg) Therapy in Korean Men with Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms in a Real-World Clinical Setting: Results from a Post-Marketing Surveillance Study

**Won JE, Chu JY, Choi HC, Chen Y, Park HJ, Dueñas HJ
World J Mens Health 2018 May; 36(2):161-170**

Σχολιασμός από τον Πέτρο Σουντουλίδη

1^η Παν. Ουρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE-5), φάρμακα-επανάσταση στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας, έχουν επίσης θετική επίδραση στα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό (LUTS) λόγω της καλοήθους υπερπλασία του προστάτη (BPH) μέσω πολλαπλών μηχανισμών [1]. Η ταδαλαφίλη στη δόση των 5 mg είναι ο μόνος εγκεκριμένος PDE-5 αναστολέας για αντιμετώπιση των LUTS/BPH λόγω της καλής αποτελεσματικότητας και του προφίλ ασφαλείας της.

Η παρούσα μελέτη αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ταδαλαφίλης έξω από τα «στεγανά» μια κλινικής μελέτης, σε συνθήκες πραγματικής ζωής. Μελετήθηκαν προοπτικά συνολικά 637 άνδρες με LUTS/BPH με ή χωρίς στυτική δυσλειτουργία σε διάστημα παρακολούθησης από 12 ως 24 εβδομάδες. Η ταδαλαφίλη 5mg βελτίωσε εξίσου συμπτώματα αποθήκευσης και κένωσης και ανεξάρτητα από την βαρύτητα τους πριν την έναρξη της θεραπείας. Το 69% των ανδρών είχε βελτίωση κατά 3 τουλάχιστο μονάδες στο IPSS, διαφορά που θεωρείται ικανή ώστε να προσληφθεί από τον ασθενή ως κλινική βελτίωση [2].

Επιπλέον αποδείχθηκε εξαιρετικά ασφαλής με μόλις 2% των ανδρών να αναφέρουν ανεπιθύμητες ενέργειες, με συχνότερες την κεφαλαλγία και τις εξάψεις.

Ενδιαφέρον είναι, όσοι έλαβαν θεραπεία για διάστημα μεγαλύτερο των 22 μηνών καθώς και εκείνοι με ιστορικό προηγούμενης φαρμακευτικής θεραπείας για ΚΥΠ εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά καλύτερη ανταπόκριση στην ταδαλαφίλη 5mg.

Μειονεκτήματα της παρούσας εργασίας πέρα από την έλλειψη ομάδας σύγκρισης λόγω της φύσης της μελέτης είναι το γεγονός ότι δεν αναφέρονται το είδος προηγούμενης θεραπείας για ΚΥΠ και οι λόγοι διακοπής της, ενώ δεν περιλαμβάνονται δεδομένα σχετικά με τον όγκο του προστάτη ούτε δεδομένα ουροροομετρίας πριν και μετά την θεραπεία με ταδαλαφίλη.

Η παρούσα εργασία έχει πρόσθετο ενδιαφέρον διότι θέτει το θέμα της σημασίας των Real life Practice (RLP) μελετών έναντι των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (Randomized Controlled Trials, RCT). Οι RCTs διεξάγονται σε ομοιογενή πληθυσμό ασθενών, που υποβάλλονται στη θεραπεία και παρακολούθηση

σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης. Αποτελούν το “gold standard” στην αξιολόγηση μιας νέας θεραπείας και έχουν τον υψηλότερο βαθμό τεκμηρίωσης αλλά πολλές φορές υπάρχει δυσκολία στην εφαρμογή των αποτελεσμάτων στο γενικό πληθυσμό. Οι μελέτες RLP είναι παρατήρησης, δεν υπάρχει ομάδα ελέγχου με placebo ή άλλο φάρμακο, επομένως κάθε ασθενής λειτουργεί ως μέτρο σύγκρισης του εαυτού του, γίνονται σε μια ετερογενή ομάδα ανδρών με ποικίλου βαθμού σοβαρότητας LUTS, με συνοδά νοσήματα, που λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με την κρίση του ιατρού. Ο σχεδιασμός και η φύση αυτών των μελετών επιτρέπουν την πραγματοποίηση ταυτόχρονα αρκετών παρατηρήσεων. Επομένως οι δύο τύποι μελέτης θα πρέπει να θεωρούνται συμπληρωματικοί μεταξύ τους [3]. Στο πλαίσιο αυτό η μελέτη έρχεται να επιβεβαιώσει ότι η ταδαλαφίλη 5mg είναι ένα αποτελεσματικό και πολύ καλά ανεκτό φάρμακο στη θεραπεία των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σε άνδρες μέσης ηλικίας. Ερωτήματα που παραμένουν είναι α) ποιοί άνδρες με LUTS θα ωφεληθούν περισσότερο από τους PDE-5 αναστολείς; και β) έχουν οι PDE-5 αναστολείς θέση στη συνδυασμένη θεραπεία ως αντίβαρο στις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη σεξουαλική λειτουργία άλλων φαρμακευτικών θεραπειών των LUTS/BPH;

Βιβλιογραφία:

1. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign prostatic obstruction (BPO), 2018. Available at: https://uroweb.org/wpcontent/uploads/Non-Neurogenic-Male-LUTS_2705.pdf. Accessed October 25, 2018.
2. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, et al. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol* 1995 154(5): 1770-4
3. Mishra V, Emberton M. To what extent do real life practice studies differ from randomized controlled trials in lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia? *Curr Opin Urol* 2006; 16:1-4.

Γνωριμία με τον Εμβολισμό των Προστατικών Αρτηριών

Παρουσίαση από το Σταύρο Γκράβα

Παν. Ουρολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ο Εμβολισμός των Προστατικών Αρτηριών (Prostatic Artery Embolization, PAE) εμφανίστηκε στο προσκήνιο πολύ πρόσφατα ως μια ελάχιστη επεμβατική μέθοδος αντιμετώπισης των συμπτωμάτων λόγω καλοήθους προστατικής απόφραξης (BPO). Η βασική αρχή είναι ότι ο εμβολισμός θα οδηγήσει σε συρρίκνωση του προστάτη και βελτίωση των συμπτωμάτων. Οι επεμβατικοί ακτινολόγοι είναι ιδιαίτερα ενθουσιώδεις σχετικά με τη μέθοδο και την προωθούν με δημοσιεύσεις και συνέδρια. Υπάρχουν αρκετές μελέτες παρατήρησης που δείχνουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του PAE σε βραχυπρόθεσμη βάση, με μικρή αύξηση του IIEF (1.31 κατά μέσο όρο) αλλά χωρίς αξιοσημείωτη μείωση του PSA [1]. Αντιθέτως υπάρχουν ελάχιστες τυχαίοποιημένες μελέτες που συγκρίνουν τον PAE έναντι της TURP ή της ανοικτής προστατεκτομής και η μετα-ανάλυση των μελετών αυτών έδειξε ότι η αποτελεσματικότητα του PAE είναι κατώτερη από τις τυπικές μεθόδους θεραπείας όσον αφορά το IPSS, QoL, Qmax και PVR καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι ο PAE θα πρέπει ακόμα να θεωρείται ως πειραματική προσέγγιση [1].

Για να έχω προσωπική γνώμη, πήγα για μερικές ημέρες στο νοσοκομείο Niguarda στο Μιλάνο ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα Επεμβατικής Ακτινολογίας για PAE στην Ευρώπη (Δ/ντής: Dr. Antonio Rampoldi). Σκοπός να δω περιστατικά PAE και να συζητήσω με ουρολόγους και επεμβατικούς ακτινολόγους τα αποτελέσματα.

Ο PAE γίνεται μέσω των μηριαίων αρτηριών υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο (στο τμήμα ψηφιακής αγγειογραφίας) και με τοπική αναισθησία σαν επέμβαση μιας ημέρας. Εντύπωση μου έκανε ο μεγάλος χρόνος

Από τις συζητήσεις προέκυψε ότι χρησιμοποιούν ως επί το πλείστον PAE για άντρες ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση ή νεότερους ασθενείς που θέλουν να διατηρήσουν την εκσπερμάτιση με «καλά αποτελέσματα».

Ωστόσο, για μένα τα κύρια μειονεκτήματα είναι τα εξής: Συνήθως μια ελάχιστη επεμβατική μέθοδος είναι πολύ χρήσιμη για ασθενείς υψηλού κινδύνου με συνυπάρχοντα σοβαρά προβλήματα (ειδικά καρδιαγγειακές παθήσεις) που δεν μπορούν να λάβουν αναισθησία. Ο PAE είναι τεχνικά απαιτητική μέθοδος που λειτουργεί καλύτερα σε ασθενείς με καλές αρτηρίες καθώς δεν μπορούν εύκολα να προωθηθούν οι μικροκαθετήρες και να εμβολίσουν επαρκώς αρτηρίες με αθηροσκλήρωση κλπ. Ο μέσος λοβός είναι μια άλλη πρόκληση για τον PAE που προφανώς δεν μπορεί εκλεκτικά να αντιμετωπιστεί.

Επομένως, εάν ο PAE είναι ιδανικός για κλασικές περιπτώσεις ασθενών χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα, με μέτριους προστάτες τότε θα πρέπει να είναι τουλάχιστον τόσο καλός όσο η TURP. Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι ο PAE δεν είναι αποτελεσματικός ακόμη ενώ υπάρχει και έλλειψη μακροπρόθεσμων δεδομένων. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι Κατευθυντήριες Γραμμές της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας δεν συνιστούν τον PAE εκτός κλινικών μελετών [2] ενώ οι αντίστοιχες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας δεν έχουν συμπεριλάβει τον PAE στην έκδοση του 2018.

Σε κάθε περίπτωση απαιτείται η συνεργασία Ουρολόγων και Επεμβατικών Ακτινολόγων για την αξιολόγηση της μεθόδου ως πιθανής εναλλακτικής θεραπείας της BPO.



(και ακτινοσκόπησης) που απαιτείται για την πραγματοποίηση της μεθόδου ανά ασθενή και μάλιστα σε ένα κέντρο με μεγάλη εμπειρία αλλά και η διαφορετική ανατομία των αρτηριών (έχουν περιγραφεί 5 διαφορετικές παραλλαγές τους) από ασθενή σε ασθενή.

Βιβλιογραφία:

1. Shim SR, Kanhai KJ, Ko YM, Kim JH. Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Urol*. 2017 Feb;197(2):465-479
2. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE. Available at: https://www.auanet.org/Documents/Guidelines/PDF/BPH_SurgicalMgmtWebsite_071718.pdf. Assessed December 10, 2018



DUODART
(0.5mg dutasteride/0.4mg tamsulosin HCl) Capsules

Duodart: 0,5 mg / 0,4 mg σκληρά καψάκια.
Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 0,5 mg δουταστερίδης και 0,4 mg ταμσουλοσίνης υδροχλωρικής.
Για το SPC του Duodart πατήστε [εδώ](#)

Πατήστε [εδώ](#) για περισσότερες πληροφορίες.
Το εμπορικό σήμα ανήκει ή έχει παραχωρηθεί στον Όμιλο Εταιρειών GSK.
© 2018 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Όμιλου GSK.
GR/Pharma/0012/18 Date of preparation: December 2018



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»