

# EFECTE TRIHOLOGICE ALE TERAPIEI HIPERPLAZIEI BENIGNE A PROSTATEI CU FINASTERID

## TRICHOLOGIC EFFECTS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA TREATMENT WITH FINASTERID

Marina Moglan<sup>1</sup>, C.Guțu<sup>2</sup>, A.Piterschi<sup>2</sup>, V. Ghicavii<sup>2</sup>, E.Ceban<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinica de Medicină Estetică „Sancos”

<sup>2</sup> Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică USMF „N.Testemițanu”

### Summary

30 patients aged between 45 and 55, with benign prostate hyperplasia and androgenic alopecia (type II-III Hamilton) received finasterid 5mg daily for 6 and more months. An urologist and trichologist did the results evaluation. After 6 months, we recorded various hair regeneration degrees in 60% of the patients. Mean IPSS score decreased by 3,7 points. Mean prostate volume was reduced from 75 cm<sup>3</sup> to 60 cm<sup>3</sup> in 6 months. There were no notable side effects. No patient stopped the therapy. Use of finasteride for benign prostate hyperplasia improves not only urological but also trichological characteristics.

### Introducere

Hiperplazia benignă de prostată (HBP) este o boală cronică progresivă [1], ce afectează un număr semnificativ de populație masculină. [2-5] Prevalența simptomelor tractului urinar inferior este de 26% la bărbații cu vârsta cuprinsă între 40 și 49 ani și 46% la cei cu vârsta de peste 70 de ani. [2] Se estimează că 1 din 4 bărbați până la vârsta de 80 de ani se va adresa pentru asistență medicală în legătură cu HBP. [6-8] Către 85 de ani 90% dintre bărbați au semne histologice ale acestei patologii. [8] După 1980 a sporit utilizarea terapiei medicamentoase, pe când metodele chirurgicale invazive au scăzut substanțial. [2,9,10] Această tendință se observă și în prezent.

Creșterea și dezvoltarea componentei epiteliale a prostatei este dependentă de stimularea androgenică. 5- $\alpha$  reductaza catalizează conversia intracelulară a testosteronului în dihidrotestosteron, mult mai activ, responsabil pentru modificări genomice transcripționale la nivel celular. [11] Primele cercetări asupra acestei enzime ca țintă terapeutică în HBP, au apărut în 1974, când s-a observat că bărbații cu deficit de 5- $\alpha$  reductază au avut prostata hipoplaziată. [12,13]

De la prima descriere în 1986 a finasteridei, că produce reducerea nivelului dihidrotestosteronului în prostata canină, acesta a evoluat și a devenit un inhibitor stabil al 5- $\alpha$  reductazei. [14,15] Administrarea de scurtă durată a finasteridei duce la diminuarea concentrației dihidrotestosteronului în ser, reducerea în volum a prostatei și îmbunătățirea debitului urinar. [16-20]

Spre sfârșitul anilor 90 al secolului trecut, Kauffman KD. et al, Leyden J. et al, și alții au demonstrat eficacitatea administrării orale a fenasteridei în tratamentul alopeciei androgenice, prin creșterea semnificativă a numărului firelor de păr și a acoperirii scalpului. [21-23] Aceasta se datorează faptului ca finasterida scade rapid nu doar dihidrotestosteronul seric, dar și pe cel din scalp. Alopecia androgenică este cea mai frecvent întâlnită formă de cădere a părului la bărbați, cunoscută și ca chelirea de tip masculin.

### Obiective

A studia efectele trihologice și cele urologice ale finasteridei în tratamentul HBP.

### Material și metode

Acest studiu a fost efectuat pe un lot de 30 de pacienți cu vârsta între 45 și 55 de ani, ce au primit finasteridă 5mg zilnic pe o durată de peste 6 luni. Criterii de includere în studiu au fost: diagnosticul de HBP, antigenul prostatic specific  $\leq 10$  ng/ml, prezența alopeciei androgenice tip II-III după Norwood-Hamilton, cu acuze la pierderea acută în ultimele 12 luni a firelor de păr de la nivelul scalpului (din regiunea frontală și temporală). Au fost excluși pacienții cu anamnezic agravat de cancer de prostată și cei ce au administrat minoxidil sau inhibitori ai 5- $\alpha$  reductazei în ultimele 12 luni, au suportat adenomectomie sau alte metode invazive de tratament al HBP. Toți pacienții au fost supuși examenului clinic (tușeu rectal) și ecografic transabdominal și/sau transrectal, cu măsurarea volumului prostatei și a rezidiului postmictțional.

Evaluarea tratamentului se efectua subiectiv – prin autoevaluare și obiectiv – prin analiza fotografiilor efectuate până la începerea tratamentului, la a 3-a și a 6-a lună și la sfârșitul tratamentului. Pacienții au fost examinați lunar de același medic triholog și urolog, au fost înregistrate toate efectele benefice și secundare, potențial legate de terapia cu finasteridă.

Din punct de vedere urologic, efectul tratamentului se aprecia conform Scorului internațional al simptomelor provocate de adenomul de prostată (IPSS), care include 7 întrebări reprezentând următoarele simptome: frecvența și urgența micțiilor, nicturia, slăbirea jetului urinar, șovăire, intermitență, golire incompletă a vezicii urinare.

IPSS a fost evaluat printr-un chestionar, care, odată completat de către pacient, a cuantificat nivelul de suferință urinară al acestuia. Chestionarul a inclus șapte întrebări cu variante de răspuns în funcție de severitatea simptomatologiei, astfel încât prin adunarea punctajului pacientul a putut obține între 0 și 35 de puncte. În funcție de scorul total, pacientul a putut fi încadrat în trei grupe de severitate a simptomatologiei prostatice astfel: între 0-7 simptomatologie ușoară, 8-19 simptomatologie moderată, 20-35 simptomatologie severă.

## Rezultate

Toți pacienții au fost în faza incompletă de retenție, cu un reziduu urinar de până la 40 ml, care provoca importante simptome ale tractului urinar inferior.

După administrarea finasteridei majoritatea pacienților incluși în studiu au raportat o dinamică pozitivă a semnelor clinice. Simptomele iritative și cele obstructive, ca polachiuria nocturnă și disuria inițială, au dispărut la 8 pacienți chiar în primele două săptămâni de la inițierea tratamentului. Imperiozitatea micțiunilor și disuria finală s-a ameliorat la 17 pacienți după o lună de tratament, iar disconfortul micțional, slăbirea jetului urinar și senzația de golire incompletă a vezicii urinare au dispărut după 6 luni de tratament.

Volumul mediu al prostatei pacienților incluși în studiu a fost de 75 cm<sup>3</sup> la începutul tratamentului, 63 cm<sup>3</sup> la 6 luni și 60 cm<sup>3</sup> la 9 luni. Datele obținute ne indică, că reducerea semnificativă a volumului prostatei apare după 6 luni de tratament.

La 21 (70%) pacienți scorul IPSS a fost cuprins între 8 și 19 puncte, la 9 (30%) - între 20 și 35 puncte, ceea ce corespunde gradului doi și trei. Spre sfârșitul tratamentului s-a observat o îmbunătățire a scorului IPSS în mediu cu 3,7 puncte, astfel 5 din 9 pacienți cu simptomatice gravă au trecut în grupul celor cu simptomatice medie.

Rezultatele trihologice obiective au fost apreciate în raport cu două criterii: încetarea căderii părului (sub 100 fire de păr pierdute zilnic se consideră rata fiziologică de schimbare a părului scalpului) și respectiv gradul reapereririi scalpului cu păr (apreciat pe o scală de la 1 – răspuns modest, la 5 – remisiune aproape completă)

La 25 din cei 30 de pacienți tratați (83,3%), din care 13 cu alopecie androgenică predominant pe vertex și 12 cu alopecie

androgenică predominant frontală, s-a înregistrat o încetare a căderii părului după 3 luni de tratament. După 6 luni la 60% din cei cu tipul II și III s-a observat o îmbunătățire evidentă a creșterii părului. Firele de păr mici, subțiri, s-au transformat în unele mai groase, mai puternic pigmentate și mai lucioase, ceea ce a schimbat din punct de vedere estetic aspectul regiunii fronto-temporale. La 15% din pacienți nu s-a observat nici o ameliorare obiectivă. La 9 din cei 15 ce au fost tratați pe o perioadă de 9 luni s-a constatat un grad de reapererire a scalpului superior pe o scală de la 1 la 5, comparativ cu rezultatul a 6 luni de tratament.

## Discuții

Pe durata tratamentului nu am înregistrat efecte secundare și nici nu a fost necesară întreruperea terapiei la nici un pacient.

Reducerea semnificativă al volumului prostatei a fost obținută doar către luna a șasea, fiind urmată de o ușoară îmbunătățire în următoarele luni. Această, relativ lentă, reducere în volum al prostatei nu este surprinzătoare, luând în calcul anii necesari pentru ca o glandă normală să se lărgească până la apariția semnelor obstructive.

Rezultatele obținute în acest studiu confirmă rezultatele din literatura de specialitate din ultimii ani, dedicată problematicii terapiei alopeciei androgenice cu finasteridă la bărbați. [24,25]

## Concluzii

Utilizarea finasteridei în tratamentul HBP timp de cel puțin 6 luni ameliorează nu doar parametrii urologici, dar și pe cei trihologici.

Pentru a obține rezultate mai bune este de dorit ca terapia să fie prelungită peste 6 luni.

## Bibliografie

1. EMBERTON M, ANDRIOLE GL, DE LA ROSETTE J, et al. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61:267-273.
2. WEI JT, CALHOUN E, JACOBSEN SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173:1256-1261.
3. FITZPATRICK JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2006;97(suppl 2):3-6.
4. CRAWFORD ED, WILSON SS, MCCONNELL JD, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol*. 2006;175:1422-1426.
5. NASLUND MJ, ISSA MM, GROGG AL, et al. Clinical and economic outcomes in patients treated for enlarged prostate. *Am J Manag Care*. 2006;12(4 suppl):S111-S116.
6. MCCONNELL JD, BARRY MJ, BRUSKEWITZ RC, et al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Clinical Practice Guideline Number 8. AHCPR Publication No. 94-0582. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services; February 1994. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat6.chapter.17571>.
7. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170:530-547.
8. ROEHRBORN CG, MCCONNELL JD, BARRY MJ, et al. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). 2003; updated 2006. American Urological Association. Available at: <http://www.aa2004.org/guidelines/bph.cfm>.
9. BAINE WB, YU W, SUMME JP, WEIS KA. Epidemiologic trends in the evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in elderly male Medicare patients from 1991 to 1995. *J Urol*. 1998;160:816-820.
10. WASSON JH, BUBOLZ TA, LU-YAO GL, et al. Transurethral resection of the prostate among Medicare beneficiaries: 1984 to 1997. For the Patient Outcomes Research Team for Prostatic Diseases. *J Urol*. 2000;164:1212-1215.
11. BARTSCH G, RITTMASER RS, KLOCKER H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha-reductase inhibitors in human benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;37:367-80.
12. WALSH PC, MADDEN JD, HARROD MJ, et al. Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2: decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineo-scrotal hypospadias. *N Engl J Med* 1974;291:944-9.
13. IMPERATO-MCGINLEY J, GUERRERO L, GAUTIER T, et al. Steroid 5-alpha reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213-15.
14. BROOKS JR, BERMAN C, GARNES D, et al. Prostatic effects induced in dogs by chronic or acute oral administration of 5-alpha reductase inhibitors. *Prostate* 1986;9:65-75.
15. RITTMASER RS, STONER E, THOMPSON DL, et al. Effect of MK-906, a specific 5-alpha reductase inhibitor, on serum androgens and androgen conjugates in normal men. *J Androl* 1989;10:259-62.
16. GORMLEY GJ, STONER E. The role of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. In: Lepor H, Paulson DF, eds. *Problems in urology*. Vol. 5. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991:436-40.
17. RITTMASER RS, STONER E, THOMPSON DL, NANCE D, LASSETER K.C. Effect of MK-906, a specific 5-alpha reductase inhibitor, on serum androgens and androgen conjugates in normal men. *J Androl* 1989;10:259-62.
18. GORMLEY GJ, STONER E, RITTMASER RS, et al. Effects of finasteride (MK-906), a 5-alpha reductase inhibitor, on circulating androgens in male volunteers. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1136-41.
19. STONER E. Finasteride Study Group. The clinical effects of a 5-alpha reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;147: 1298-302.
20. STONER E. The clinical development of a 5-alpha reductase inhibitor, finasteride. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990;37:375-8.
21. KAUFFMAN KD et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt1):578-89.
22. LEYDEN J et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(6 Pt 1):930-7.
23. Physician circular for Propecia. West Point, PA: Merck; December 1997.
24. NEDELICU I. Propecia în terapia alopeciei androgenice. *Buletinul Societății Române de Medicină Estetică*, 2000, Vol 1, N. 3, pag 4
25. NEDELICU I, Costache D.O. Finasterid 1mg/day in the treatment of androgenic alopecia, Abstract Book, Al 5-lea Congres al B.M.M.C., Ankara, Turcia, 25-28 sept 200, pag 64