

بررسی تأثیر فرآورده گیاهی پروستاتان به عنوان داروی کمکی در درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات

دکتر داود گودرزى^{۱*}، دکتر علی سیروس^۱، دکتر محمود رضا باغی نیا^۱، دکتر اسماعیل عظیمی شهبابی^۲، دکتر مصطفی دلاور^۳،
فرشته آرين فر^۴

۱- استادیار، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- متخصص اورولوژی

۳- استادیار، فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۴- کارورز پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۵/۳/۱۰، تاریخ پذیرش ۸۵/۴/۲۸

چکیده

مقدمه: هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH)، شایع‌ترین تومور خوش خیم در مردان است. به علت عوارض جانبی داروهای شیمیایی، گیاه درمانی از سال ۱۹۹۰ درمانی رایج برای BPH شده است. پروستاتان یک فرآورده گیاهی است که به طور گسترده‌ای در ایران قابل دسترسی است. در این مطالعه اثر درمانی قطره پروستاتان به همراه پرازوسین در تخفیف علائم BPH ارزیابی شده است.

روش کار: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور، ۶۶ مرد بالای ۵۰ سال با علائم انسدادی و تحریکی BPH که در بیمارستان ولیعصر (عج) اراک ویزیت گردیدند به طور تصادفی در دو گروه، تحت درمان با پروستاتان (۴۰ قطره سه بار در روز) به همراه پرازوسین (۱ میلی‌گرم، ۲ بار در روز) یا پرازوسین (۱ میلی‌گرم، ۲ بار در روز) به تنهایی قرار گرفتند. نمره‌بندی علائم بالینی بر اساس پرسش‌نامه انجمن اورولوژی آمریکا، اندازه‌گیری آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، حجم باقیمانده ادرار، حجم پروستات با سونوگرافی و نتیجه یوروفلومتری قبل و بعد از ۱۲ هفته درمان تعیین گردید. اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری تی دانش آموزی و من ویتنی یو تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: قبل از شروع درمان تفاوت معنی‌داری میان دو گروه از نظر میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، حجم باقی‌مانده ادرار، حجم پروستات، نمره علائم بالینی و یوروفلومتری وجود نداشت. بعد از درمان نیز میانگین میزان آنتی‌ژن اختصاصی پروستات، حجم پروستات و نیز حجم باقی‌مانده ادرار میان دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت اما میانگین میزان نمره علائم بالینی در گروه پروستاتان + پرازوسین نسبت به گروه پرازوسین ۳/۳ کمتر بود ($p < 0/0001$) و هم‌چنین میانگین میزان جریان ادرار در تست یوروفلومتری در گروه پروستاتان + پرازوسین در مقایسه با گروه پرازوسین ۲/۷ بیشتر بود ($p < 0/0001$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که پروستاتان در همراهی با پرازوسین در مقایسه با پرازوسین به تنهایی، کارایی بیشتری در بهبود علائم بالینی هیپرپلازی خوش خیم پروستات و افزایش میزان جریان ادرار داشته باشد.

واژگان کلیدی: هیپرپلازی خوش خیم پروستات، پروستاتان، پرازوسین، میزان جریان ادرار، آنتی‌ژن اختصاصی پروستات

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولیعصر

E-mail: goodarزيدavood@yahoo.com

مقدمه

شایع ترین تومور خوش خیم در مردان، هیپرپلازی خوش خیم پروستات است (BPH) (۱، ۲). عوامل خطر مربوط به ایجاد BPH به میزان اندکی شناخته شده‌اند. بعضی مطالعات استعداد ژنتیکی و برخی دیگر تفاوت‌های نژادی را مورد توجه قرار داده‌اند (۲، ۳).

درمان طبی استاندارد در کسانی که کاندید جراحی نمی‌باشند استفاده از آلفابلوکرها می‌باشد (۱، ۲). پرازوسین یک آلفا بلوکر انتخابی آلفایک است و عوارض آن شامل سرگیجه، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، احساس خستگی، انزال رتروگرید، پریاپیسم، طپش قلب، رینیت و سردرد می‌باشند. از دیگر درمان‌های طبی در درمان BPH فیتوترابی است. یکی از مشتقات گیاهی که در ایران در درمان BPH به طور گسترده استفاده می‌شود پروستاتان است.

این دارو توسط شرکت گل دارو تولید شده و به صورت قطره خوراکی می‌باشد و از عصاره گیاهان برگ گزنه، تخم کدو، گل بابونه، میوه خارخاسک و میوه آنیسون تشکیل شده است. بر اساس آنچه در بروشور این فرآورده گیاهی آمده است این عصاره با خاصیت مهار کنندگی آنزیم ۵ آلفاردوکتاز، باعث کاهش هورمون دی هیدروتسترون می‌شود در نتیجه رشد غده پروستات را متوقف کرده و موجب تسهیل جریان ادرار و بهبود علائم بیمار می‌گردد.

راجع به گزنه و اثر آن روی BPH چندین مطالعه در کشورهای مختلف صورت گرفته و نتایج برخی تحقیقات مفید بودن اثر آن را تا حدی تأیید کرده‌اند (۷-۴). چنانچه دو محقق به نام‌های استفن و گلدبرگ، در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با کنترل پلاسبو، اثر مفید گزنه را در بهبود علائم

ادراری و افزایش جریان ادرار گزارش کرده‌اند (۴). هم‌چنین در کارآزمایی بالینی دوسوکوری که توسط سولکنند صورت گرفت اثر بخشی یک ترکیب گیاهی از گزنه و نخل اره‌ای با داروی فیناستراید مقایسه شد و در نهایت این محقق اعلام کرد که هر دو دارو به طور قابل توجهی باعث بهبود علائم بالینی و افزایش میزان جریان ادرار شده‌اند (۵). در مقابل، برخی تحقیقات نیز اثر گزنه را با پلاسبو برابر دانسته‌اند (۱۰-۸). از جمله در یک کارآزمایی بالینی یک سوکور اثر بخشی گزنه در مقابل یک آلفابلوکر (نفتوپیدیل) بررسی و در نهایت اعلام شد که نفتوپیدیل اثر قابل توجهی در بهبود علائم بالینی و افزایش میزان جریان ادرار دارد در حالی که چنین اثری برای گزنه گزارش نشد (۸). هم‌چنین فورشر در مطالعه دیگری به بررسی اثر ریشه گزنه در مقابل آلفابلوکرها پرداخت که نتیجه تحقیق حاکی از تأثیر گزنه بر روی علائم بالینی بود، در حالی که تأثیری روی افزایش میزان جریان ادرار نداشت (۹). در مورد تخم کدو نیز مطالعات محدودی صورت گرفته که تقریباً اکثر آنها اثر مفید آن را در بهبود علائم BPH تأیید کرده‌اند (۱۱، ۱۲). در مورد سایر مواد تشکیل دهنده پروستاتان یعنی گل بابونه، میوه خارخاسک و میوه آنیسون، طی مطالعات انجام شده، اثر ضد التهابی و مهار کنندگی سلول‌های توموری دیده شده (۱۶-۱۳) ولی در مورد این که بتوانند رشد سلول‌های پروستات را نیز مهار کنند مطالعه‌ای صورت نگرفته است. هم‌چنین اکثر مطالعات انجام شده به بررسی اثر گیاه درمانی در مقابل استفاده از داروهای شیمیایی پرداخته‌اند و تنها تعداد محدودی مطالعه تأثیر اضافه کردن داروهای گیاهی به داروهای شیمیایی را بررسی نموده‌اند. هر چند برخی مطالعات کشورهای دیگر حاکی از تأثیر مفید گیاه درمانی در BPH است ولی با توجه به دخالت

تفاوت‌های نژادی و ژنتیکی در پاتوفیزیولوژی و درمان BPH (۱-۳) و نیز با توجه به این که هیچ مطالعه‌ای راجع به پروستاتان به عنوان ترکیبی از چند گیاه در ایران انجام نشده است و با توجه به عوارض جانبی بسیار مختصر پروستاتان (شامل عوارض گوارشی خفیف نظیر تهوع و عوارض آلرژیک پوستی مختصر مانند کهیر در افراد حساس) در مقابل عوارض آزاردهنده داروهای شیمیایی، بر آن شدیم این مطالعه را طراحی نماییم.

هدف این مطالعه بررسی تأثیر این فرآورده گیاهی بر روی علائم BPH است که اگر بتوان کارایی این فرآورده را با ارائه تحقیقاتی به صورت کارآزمایی بالینی به قطعیت رساند، می‌توان این دارو را همراه با داروهای شیمیایی در درمان BPH به کار برد تا با کاهش دوز مصرفی داروهای شیمیایی از عوارض آنها کاسته شود.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یک سوکور می‌باشد که افراد تحت مطالعه آن را بیماران مراجعه کننده به کلینیک اورولوژی بیمارستان ولیعصر (عج) اراک تشکیل داده‌اند. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه جهت مطالعات آزمون-کنترل، $\alpha = 0.05$ ، $\beta = 0.08$ و $\text{Expected Frequency of} = 0.2$ Exposure، در هر گروه ۳۳ نفر برآورد شده است.

از بیماران با علائم تحریکی و انسدادی BPH مراجعه کننده، یک شرح حال کامل توسط اورولوژیست در مورد دستگاه ادراری گرفته می‌شد تا سایر علل احتمالی ایجاد کننده علائم مشابه پروستاتیس (مانند عفونت دستگاه ادراری، مثانه نوروژنیک، تنگی پیشابراه) رد شوند (۱، ۲). سپس بیماران معاینه

رکتال (DRE)^۱ می‌شدند و اندازه و قوام پروستات بررسی می‌شد. در BPH بزرگی صاف و سفت والاستیک غده پروستات را داریم پس بیمارانی که در معاینه اندوراسیون آشکار، ندول یا غیر قرینگی داشتند به خاطر احتمال وجود کانسر پروستات وارد مطالعه نمی‌شدند. هم‌چنین اندازه‌گیری آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA)، کراتینین، BUN و آزمایش و کشت ادرار و سونوگرافی (جهت تعیین میزان حجم باقی مانده ادرار و بررسی حجم پروستات) برای هر بیمار درخواست می‌شد. سپس بیماران با در دست داشتن نتایج بررسی‌های پاراکلینیکی و برگه‌ای که نتیجه DRE توسط اورولوژیست در آن نوشته شده بود، برای انجام تست یوروفلومتری به بیمارستان قدس اراک مراجعه می‌نمودند.

لازم به ذکر است که کلیه آزمایشات U/A ، PSA ، BUN ، Cr و U/C در آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر (عج) انجام شد. اندازه‌گیری PSA به روش الیزا با کیت ایمنوآنزیماتیک پادتن علم و BUN و کراتینین هر دو با روش اتوآنالیزر و بیوشیمیایی دستگاهی با کیت پارس آزمون دستگاهی انجام گرفت. کلیه سونوگرافی‌ها در بیمارستان ولیعصر و توسط یک رادیولوژیست و با استفاده از دستگاه سونوگرافی Aloka-SSID 620 صورت گرفت. تمامی یوروفلومتری‌ها در بیمارستان قدس توسط یک نفر تکنسین آموزش دیده و با دستگاه یورودینامیک دلفیس^۲ انجام شد.

در مرکز یوروفلومتری برای هر بیمار متن پرسش‌نامه‌های از قبل تهیه شده، (امتیاز علائم انجمن اورولوژی آمریکا^۳) توسط محقق (یک نفر) خوانده و

^۱ - Digital Rectal Examination.

^۲ - UDS delphis 220.

^۳ - AUA symptom score.

روی پوشه درج می گردید. بدین ترتیب پرونده ای برای هر بیمار توسط محقق تشکیل می شد. سپس بیمار به اورولوژیست در درمانگاه اورولوژی بیمارستان ولیعصر مراجعه می نمود و این بیماران به صورت تصادفی و یکی در میان تحت درمان با پرازوسین (۱ میلی گرم، ۲ بار در روز) + پروستاتان (۴۰ قطره، ۳ بار در روز) یا پرازوسین به تنهایی (۱ میلی گرم، ۲ بار در روز) قرار می گرفتند. لازم به ذکر است قطره پروستاتان محصول شرکت گل دارو و پرازوسین مورد استفاده قرص های ۱ میلی گرمی و محصول شرکت داروسازی رازک بود. افرادی که تحت درمان با پرازوسین بودند تحت عنوان گروه A و گروه پرازوسین + پروستاتان گروه B نامگذاری شدند. به این ترتیب توسط اورولوژیست اسامی بیماران گروه A و B که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند در دو برگه جداگانه یادداشت می شد. طول دوره درمان برای هر گروه ۱۲ هفته بود. در پایان ۱۲ هفته، بیماران دوباره به درمانگاه اورولوژی مراجعه نموده و برای آنها توسط اورولوژیست مجدداً سونوگرافی و اندازه گیری PSA سرم درخواست می شد. سپس بیمار با در دست داشتن نتایج بررسی های پاراکلینیک مجدد، به مرکز یوروفلومتری مراجعه نموده و برای وی تست یوروفلومتری مجدد انجام می گرفت و نیز به علایم بالینی وی بر اساس پرسش نامه انجمن اورولوژی آمریکا نمره داده می شد. با توجه به در دست بودن نتایج بررسی های قبلی موجود در پرونده هر بیمار، نتیجه درمان ۳ ماهه در هر فرد بررسی گردید. بدین صورت محقق در تفسیر و مقایسه نتایج بالینی و بررسی های پاراکلینیک هر بیمار اطلاع نداشت که بیمار مورد مطالعه تحت درمان با کدام رژیم درمانی بوده است. پس از انجام مقایسه و بررسی نتایج قبل و بعد از ۳ ماه درمان برای هر ۶۶ بیمار، محقق اسامی

توضیح داده می شد. به هر بیمار بر اساس شدت علایم بالینی، نمره صفر تا ۵ تعلق می گرفت. این پرسش نامه توسط انجمن اورولوژی آمریکا تهیه شده و در تعیین نیاز بیماران به درمان و کنترل مرتب پاسخ آنها به درمان، در کشورهای مختلف معتبر و قابل اطمینان است (۱، ۲). پس از مشخص شدن امتیاز علائم بر اساس پرسش نامه و نیز با توجه به نتیجه DRE و هم چنین نتیجه آزمایش ادرار و میزان BUN و کراتینین سرم، افراد تحت مطالعه بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب و به صورت تصادفی ساده (یکی در میان) در دو گروه تقسیم می شدند.

معیارهای ورود: ۱- بیمارانی که سن بیشتر یا مساوی ۵۰ سال داشتند ۲- بیمارانی که در پرسش نامه حداقل نمره ۷ و حداکثر نمره ۲۰ را کسب کردند ۳- بیمارانی که در DRE هیپرتروفی پروستات بدون اندوراسیون، ندول یا غیر قرینگی داشتند.

معیارهای خروج: ۱- بیمارانی که اندیکاسیون عمل جراحی پروستات داشتند: الف- علایم شدید به نحوی که زندگی بیمار را مختل کرده باشد ب- احتباس ادراری مقاوم (عدم موفقیت حداقل در یک بار تلاش برای تخلیه با کاتتر) ج- عفونت ادراری (آزمایش ادرار فعال) د- هماچوری گروس مکرر ه- سنگ مثانه به علت BPH و- نارسایی کلیه (BUN و کراتینین بالا) ز- دیورتیکول مثانه ۲- افرادی که حاضر به پاسخگویی به سئوالات پرسش نامه نبودند ۳- بیماران زیر ۵۰ سال ۴- PSA غیر طبیعی ۵- بیمارانی که در DRE، ندول، اندوراسیون یا غیر قرینگی داشتند ۶- بیمارانی که عدم تحمل به داروهای تجویزی نشان می داند.

نتیجه سونوگرافی و میزان PSA سرم و جواب یوروفلومتری و نیز برگه پرسش نامه و نتیجه DRE توسط محقق در پوشه ای قرار داده می شد و نام بیمار بر

بایمانده ادرار در گروه پرازوسین میانگین آن بعد از درمان ۹۲/۳ بود که نسبت به میزان آن قبل از شروع درمان حدود ۳ سی سی افزایش یافته بود، در حالی که در گروه پرازوسین + پروستاتان ۸۷/۵ بود که حدود ۲ سی سی کاهش نسبت به میزان قبل از درمان نشان داده بود. البته هیچ یک از این موارد در تجزیه و تحلیل آماری اختلاف معنی داری نداشت. میانگین نمره علائم بالینی بعد از درمان در گروه پرازوسین ۱۷/۸ بود که حدود ۱/۶ نمره نسبت به میزان آن قبل از درمان افزایش و در گروه پرازوسین + پروستاتان به ۱۴/۴۸ رسیده بود که ۱/۷ نمره نسبت به میزان آن قبل از درمان کاهش نشان داده بود (هر دو مورد یا $p < 0/0001$ معنی دار بود). میانگین میزان حجم پروستات بعد از درمان در گروه پرازوسین ۲۸/۰۷۵ بود که نسبت به میزان آن قبل از درمان ۰/۰۶۵ افزایش و در گروه پرازوسین + پروستاتان ۲۸/۰۹۸ بود که نسبت به میزان آن قبل از درمان ۰/۰۶۸ افزایش یافته بود که هیچ یک اختلاف معنی داری نداشت. میزان جریان ادرار در تست یوروفلومتری در گروه پرازوسین بعد از درمان ۵/۴ بود که نسبت به میزان آن قبل از درمان ۰/۳ میلی لیتر بر ثانیه کاهش و در گروه پرازوسین + پروستاتان به ۸/۱ رسیده بود که نسبت به میزان آن قبل از درمان ۲/۳ میلی لیتر بر ثانیه افزایش نشان داده بود (هر دو مورد با $p < 0/0001$ معنی دار بود).

در مورد مقایسه تأثیر درمانی دو گروه نتایج زیر حاصل شد:

میانگین میزان PSA در دو گروه بیماران پس از تکمیل دوره درمان تفاوت معنی داری نداشت. همین طور مقایسه میانگین میزان حجم باقی مانده ادرار و نیز حجم پروستات در دو گروه بیماران پس از تکمیل دوره درمان تفاوت معنی داری نداشت. میانگین میزان

بیماران تحت درمان با دو رژیم متفاوت را در برگه‌ای که از قبل توسط اورولوژیست نوشته شده بود دریافت می‌کرد. بدین ترتیب بیماران در دو گروه A (پرازوسین) و B (پرازوسین + پروستاتان) تفکیک شدند و نتایج حاصله میان دو گروه مقایسه شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی دانش آموزی و من ویتنی یو تجزیه و تحلیل گردید. $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد. در کلیه مراحل تحقیق مفاد بیانیه هلسینکی رعایت گردید.

نتایج

میانگین سنی در گروه پرازوسین ۶۸/۲۷±۰/۳۰ سال و در گروه پرازوسین + پروستاتان ۶۸/۰۹±۰/۲۶ بود که اختلاف معنی دار آماری میان آنها وجود نداشت. هم‌چنین در مورد سایر موارد نیز اختلاف معنی داری میان دو گروه قبل از شروع دوره درمان وجود نداشت (جدول ۱).

در هر دو گروه شیوع علائم هیپوتانسیون ارتوستاتیک، خستگی، سرگیجه و طپش قلب ۱۰ درصد بود. تهوع در گروه پرازوسین + پروستاتان در ۱۵ درصد بیماران مشاهده شد ولی در هیچ یک از بیماران گروه پرازوسین مشاهده نشد. عارضه جانبی دیگری نیز دیده نشد. کلیه این عوارض جانبی در هر دو گروه خفیف بود و مانع از ادامه درمان نشد. میزان پذیرش درمان در هر دو گروه مساوی و ۱۰۰ درصد بود و هیچ یک از ۶۶ بیمار به سبب ایجاد عوارض جانبی مصرف داروها را قطع نکرد. میانگین میزان PSA در گروه پرازوسین بعد از درمان ۳/۰۳ بود که در مقایسه با مقدار آن قبل از شروع درمان ۰/۰۰۵ کاهش و در گروه پرازوسین + پروستاتان ۳/۰۱ بود که در مقایسه با مقدار آن قبل از شروع درمان ۰/۰۸۵ کاهش یافته بود. در مورد حجم

جدول ۱. میانگین معیارهای مورد بررسی قبل از شروع دوره درمان در دو گروه بیماران

معیار	گروه پروستاتان	گروه پرازوسین + پروستاتان
آنتی ژن اختصاصی پروستات	۳/۰۲	۳/۰۴
حجم باقیمانده ادرار	۸۹/۵۷	۸۹/۳۱
نمره علائم بالینی	۱۶/۱۸	۱۶/۲۱
حجم پروستات	۲۸/۰۳	۲۸/۰۱
نتیجه تست یوروفلومتری	۵/۸۶	۵/۷۱

نمره علائم بالینی در گروه پروستاتان + پرازوسین در مقایسه با گروه پرازوسین بعد از تکمیل دوره درمان ۳/۳ کمتر بود ($p < 0.0001$). میانگین میزان جریان ادرار در تست یوروفلومتری بعد از تکمیل دوره درمان در گروه پروستاتان + پرازوسین در مقایسه با گروه پرازوسین ۲/۷ میلی لیتر بر ثانیه بیشتر بود ($p < 0.0001$) (جدول ۲).

جدول ۲. میزان تغییر معیارهای مورد بررسی بعد از تکمیل دوره درمان در دو گروه بیماران

معیار	گروه	گروه پرازوسین		p
		میانگین	انحراف معیار	
میزان تغییر آنتی ژن اختصاصی پروستات بعد از تکمیل دوره درمان بر حسب ng/ml	-۰/۰۰۵۸	۰/۴۵۹۷	-۰/۰۸۵۵۸	*
میزان تغییر حجم باقیمانده ادرار بعد از تکمیل دوره درمان بر حسب سی سی	۲/۹۰۹	۶/۳۳۶	-۲/۳۹۳	*
میزان تغییر نمره علائم بالینی بعد از تکمیل دوره درمان بر اساس (AUA)	۱/۶۰۶	۱/۳۲۱	-۱/۷۵۷	۰/۰۰۰۱
میزان تغییر در نتیجه تست یوروفلومتری بعد از تکمیل دوره درمان	-۰/۳۹۳۹	۱/۵۰۸	۲/۳۳	۰/۰۰۰۱
میزان تغییر در حجم پروستات بعد از تکمیل دوره درمان	۰/۰۶۵	۲/۸	۰/۰۶۸	*

* اختلاف معنی دار وجود ندارد.

بحث

مطالعات متعددی در کشورهای مختلف اثر مفید گیاه درمانی در BPH را تأیید کرده اند (۱۹-۱۷). از جمله در یک مطالعه که توسط دو محقق آلمانی به نام های اشنایدر و رابن انجام شد تأثیر گیاه گزنه در یک مطالعه دو سوکور بررسی شد. میزان علائم بالینی و جریان ادرار در بیماران تحت درمان با گزنه در مقایسه با پلاسبو به طور بارزی بهبود یافته بود (۱۷). هم چنین در یک کارآزمایی بزرگ چند مرکزی نظارتی بر روی ۴۰۵۱ بیمار مبتلا به BPH که توسط دو محقق به نام های

استال و تاش انجام شد، کاهش قابل توجه علائم بالینی را بعد از ۹ هفته گزارش گردید (۱۸). هم چنین در یک کارآزمایی بالینی با کنترل پلاسبو بر روی ۷۹ بیمار مبتلا به BPH استفاده از عصاره ریشه گزنه برای مدت ۶ ماه در تمامی پارامترهای اندازه گیری شده (جریان ادرار، حجم باقی مانده ادرار، حجم پروستات) بر پلاسبو برتری داشت (۱۹). در مطالعه ما بین میانگین میزان PSA در هر یک از گروه ها قبل و بعد از درمان تفاوت بارزی وجود نداشت. همین طور مقایسه میانگین میزان PSA بین دو گروه نیز بعد از درمان تفاوت معنی داری نشان

BPH کاهش حجم پروستات است. شاید بتوان این نتیجه متناقص را به کم بودن زمان تحقیق ما برای وقوع کاهش حجم پروستات نسبت داد. برخلاف مطالعه ما و سایر مطالعات هم سو با آن، برخی مطالعات نیز کارایی گیاه درمانی در درمان BPH را زیر سؤال برده‌اند و حتی تأثیر آن را برابر با پلاسبو گزارش نموده‌اند (۲۰، ۲۱). از جمله در مطالعه‌ای که توسط ملو و همکاران به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور با کنترل پلاسبو بر روی ۸۰ بیمار انجام شد، کارایی گزنه در درمان BPH برابر با پلاسبو گزارش شد (۲۰). همین طور در مطالعه دیگری که توسط دبراین و بویل انجام شد تأثیر یک فرآورده گیاهی در مقایسه با یک آلفابلوکر بررسی شد که تأثیر قابل توجهی از آلفابلوکر در درمان علائم BPH گزارش گردید ولی چنین نتیجه‌ای در درمان با فرآورده گیاهی حاصل نشد (۲۱). شاید بتوان پاسخ‌های متفاوت به گیاه درمانی را به تفاوت‌های جغرافیایی و نژادی و یا روش‌های مختلف آماده سازی این فرآورده‌ها نسبت داد. هر چند که روشن شدن این مطلب نیازمند انجام مطالعات گسترده‌تری است.

از جمله محدودیت‌های مطالعه ما عدم امکان تهیه دارو نما به جای پروستاتان بود که در نتیجه مطالعه ما به صورت یک سوکور انجام شد و همین باعث ضعف این مطالعه در مقایسه با مطالعاتی شد که به صورت دوسوکور انجام شده بودند. با توجه به این که اخیراً قرص پروستاتان وارد بازار شده است و مصرف آن راحت تر و ساختن دارونما برای آن راحت تر است شاید بهتر باشد، بررسی‌های بعدی بر روی قرص پروستاتان به صورت دو سوکور و در دوره درمانی طولانی‌تری نسبت به مطالعه ما انجام شود.

نداد. میانگین میزان حجم باقی‌مانده ادرار بعد از درمان در گروه پرازوسین نسبت به میزان آن قبل از درمان مختصری افزایش و میزان آن در گروه پرازوسین + پروستاتان بعد از درمان در مقایسه با میزان آن قبل از درمان مختصری کاهش یافته بود. البته این تغییر مختصر باعث ایجاد اختلاف معنی‌دار آماری در مقایسه بین دو گروه نشد. میانگین میزان نمره علائم بالینی در گروه پرازوسین حدود ۱/۶ نمره افزایش را نسبت به میزان آن قبل از درمان نشان داد، در حالی که این میزان در گروه پرازوسین + پروستاتان در مقایسه با قبل از درمان حدود ۱/۷ نمره کاهش نشان داد که باعث ایجاد اختلاف معنی‌دار میان دو گروه شد. در رابطه با حجم پروستات در هر یک از دو گروه میانگین میزان آن قبل و بعد از درمان تفاوت بارزی نداشت. همین طور مقایسه میزان آن بعد از درمان میان دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. میانگین میزان جریان ادرار در یوروفلومتری بعد از درمان در گروه پرازوسین نسبت به میزان آن قبل از درمان تفاوت بارزی نداشت، ولی در گروه پرازوسین + پروستاتان میانگین آن ۲/۳ میلی لیتر در ثانیه افزایش یافته بود که باعث ایجاد اختلاف معنی‌دار میان دو گروه شد.

همان طور که بیان شد نتیجه مطالعه ما در بهبود علائم بالینی و بهبود میزان جریان ادرار به وسیله گیاه درمانی با بسیاری از مطالعات قبلی هم خوانی دارد اما در رابطه با تغییر در حجم پروستات با آنها هم سو نبوده، به طوری که بسیاری از مطالعات قبلی کاهش حجم پروستات را نیز در کنار بهبود علائم بالینی و میزان جریان ادرار ناشی از فرآورده‌های گیاهی آورده‌اند، ولی در مطالعه ما تفاوت بارزی در حجم پروستات میان دو گروه مشاهده نشد. جالب این که در بروشور پروستاتان آمده است که مکانیسم بهبود علائم

6. Marberger MR, Harkaway JR. Optimising the medical management of benign prostatic hyperplasia. *American Journal of Urology* 2004; 45(1-2): 411-419.
7. Gordon JE. Saw palmetto for prostate disorder. *Pharmacol Res* 2003 ; 67(1) : 1281-1283.
8. Yamanishi TR, Yasuda TJ. Single-Blind randomized controlled study of the clinical and urodynamic effect of an alpha blocker (Naftopidil) and phytotherapy (Eviprostat) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *American Journal of Urology* 2004 ; 11(1): 501-9.
9. Fortschr ME. With alpha blocker, nettle root against BPH . *Pharmacol Res* 1993; 27(1): 21-22.
10. Gerber JR. The role of a lipido-sterolic extract of serenoa response in the managment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *American Journal of Urology* 2004; 94(1-2): 338-344.
11. Schothner ME. Phytotherapy of benign prostatic hyperplasia with cucurbita, urtica and pygeum . *Phyto Res* 1996; 10(3) : 5141-5143.
12. Dathe GR, Schmid HM. Plant Extract in the medical management of benign prostatic hyperplasia: Fact or fiction? *Phytother* 1998 ; 10(1-2) : 175-178.
۱۳. قاسمی دهکردی ن. فارماکوپه گیاهی ایران. چاپ اول، تهران، وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، ۱۳۸۱، ص ۲۷۳-۲۶۶ و ص ۶۸۶-۶۸۰.
۱۴. بخردی ر. گیاه درمانی نوین. چاپ اول، کاشان، چاپخانه دفتر تبلیغات اسلامی، ۱۳۸۳، ص ۱۶۳-۱۴۳.
۱۵. زاهدی ا. واژه‌نامه گیاهی. چاپ سوم، تهران، انتشارات دانشگاه، ۱۳۸۰، ص ۸۹-۷۰.
۱۶. صفی‌زاده ص. طب سنتی. چاپ چهارم، تهران، انتشارات عطائی، ۱۳۷۹، ص ۱۵۹-۱۴۷.
17. Schneider TN, Rubben HE. Stinging nettle root extract (Bazoton-uno) in long term treatment of benign prostatic syndrome. Result of randomized, double-blind, placebo controlled multicenter study after 12 months [15045190]. *2004 Mar* [cited 2004 jul 9]; 43(3): [about 4p].

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب فوق به نظر می‌رسد فرآورده‌های گیاهی در درمان BPH مؤثر باشند و پیشنهاد می‌شود مطالعات کارآزمایی بالینی گسترده‌تری به روش دوسوکور و با دوره درمانی طولانی‌تر جهت استفاده از فرآورده‌های گیاهی در درمان BPH صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از جناب آقای دکتر عشرتی که در انجام کارآزمایی این مطالعه ما را یاری نمودند و نیز آقایان دالوندی و محسنی متصدیان مرکز یوروفلومتری بیمارستان قدس تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این مقاله ماحصل یک پایان‌نامه دانشجویی است که بدینوسیله از کلیه افرادی که ما را در این پژوهش یاری نمودند تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Tanagho ER, Mcaninch JE. Smith's general urology. 16th ed. New York: Mcgraw-Hill; 2004.
2. Patrick CE, Walsh MR, Alan JE, Retick JR. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
3. Kantoff PW, Carrol PR. Prostate Cancer principles and practice. 1th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins ; 2002.
4. Stephen BR, Goldberg HJ. A randomized controlled trial of saw palmetto for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *American Journal of Urology* 2004 ; 1637 (1-2) : 443 – 445.
5. Sokeland JE. Combination sabal and urtica extract compared with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of prostate volume and therapeutic outcome [10971268]. 2002 sep [cited 2002 jul 9]; 86 (4):[about 3p.]. Available from: <http://www.cernitinamerica.com/study12.html>.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>.

18. Stahl HP, Tosch UE. Urtica-ciotica in treatment of benign prostatic hyperplasia. *Euromed* 1996; 6(1-2): 12-13.

19. Bach DE, Ebeling ME. Possibilities and limitations of phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Arzneim Forsch* 1996; 46(1): 52-56.

20. Melo EA, Bertero EB, Mattos JR. Evaluating the efficiency of a combination of

pygeum africanum and stinging nettle extract in treating benign prostatic hyperplasia:double-blind, Randomized, Placebo controlled trial [15748367]. 2002 sep [cited 2002 oct 3];28(5):[about 2p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>.

21. Debruyne FG, Boyle PE. Evaluation of the clinical benefit of permixon and tamsulosin in sever BPH patient. *American Journal of urology* 2004 ; 45(1-2) : 773-780.

Evaluating the effects of Prostatan as an adjunct drug in treatment of Benign Prostatic Hyperplasia

Goodarzi D¹, Cyrus A¹, Baghi-nia MR¹, Azimi Shahrabi E², Delavar M³, Arian-far F⁴

Abstract

Introduction: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is the most common benign tumor in men. Due to the side effects of chemical drugs, phytotherapy has become a treatment method in BPH since 1990s. Prostatan is a plant extract widely available in Iran. In this study, we evaluated the therapeutic effects of Prostatan drop in combination with Prazosin in alleviating BPH symptoms.

Materials and Methods: In a single blind randomized clinical trial, 66 men over 50 years with BPH symptoms who were visited in Vali-e-Asr hospital of Arak were randomly divided in two groups and treated with either Prostatan (40 drop, TDS) plus Prazosin (1mg, BD) or Prazosin (1mg, BD) alone. AUA symptom score, PSA (prostate-specific antigen) levels, Prostate volume, post voidal residue (PVR) by sonograms and uroflowmetry results were determined before and 12 weeks after treatment. Data was analyzed by T and Man-Whitney u tests.

Results: Before treatment there were no significant differences in age, PSA, PVR, AUA symptom score, Prostate volume and uroflowmetry between the two groups. After treatment the mean of PSA levels, Prostate volume and PVR did not differ between the two groups. In the Prostatan plus Prazosin group, the mean of AUA symptom score was 3.3 less ($p < 0.0001$) and the mean of maximal urine flow rate was 2.7 ml/s more than the Prazosin group ($p < 0.0001$).

Conclusion: Regarding results, it seems that adding Prostatan to Prazosin against Prazosin alone enhances its effects on controlling BPH symptoms and increases urine flow rates.

Key word: Benign Prostatic Hyperplasia, Prostatan, Prazosin, urine flow rate, Prostate Specific Antigen

¹ - Assistant professor, urologist, Arak University of medical sciences.

² - Urologist.

³ - Assistant professor, pharmacologist, Arak University of medical sciences.

⁴ - Medical student, Arak University of medical sciences.