

Studio osservazionale con Mangivis Prost

Giovanni Battista Speranza¹

Il Mangivis Prost è un prodotto disponibile in capsule che contiene tre principi attivi: la Mangiferina, la Serenoa e il Licopene. Questo studio osservazionale è stato condotto con l'obiettivo di verificarne l'efficacia nel trattamento medico dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB). Viene inizialmente tratteggiata l'azione dei farmaci e dei fitoterapici utilizzati nel trattamento medico dell'IPB, per poi descrivere le modalità con le quali 32 soggetti sono stati divisi in due gruppi di studio. Viene infine riportato il risultato della valutazione effettuata dopo tre e dopo sei mesi.

I farmaci utilizzati nell'IPB sono di **tre categorie**: Alfa-litici, Inibitori della 5alfa-reduttasi e Fitoterapici.

- Gli **alfa-litici** sono i farmaci di prima scelta quali alfuzosina, doxazosina, terazosina e tamsulosin. Essi agiscono rilassando i muscoli del collo della vescica favorendo così il flusso urinario migliorandone i sintomi da ostruzione; non agiscono quindi sulle cause che hanno determinato l'IPB ma solo sui sintomi. La loro azione è rapida e perdura soltanto per il periodo di assunzione del farmaco e inoltre, cessata la terapia, l'effetto si annulla. Tra gli effetti collaterali, si evidenziano: la eiaculazione retrograda, molto fastidiosa e vissuta male da parecchi pazienti e la riduzione della pressione arteriosa.
- Gli **inibitori della 5alfa-reduttasi** sono farmaci ad azione antiandrogena (dutasteride e finasteride) che hanno dimostrato di poter ridurre le dimensioni della prostata, diminuendo così l'ostruzione e la pressione esercitata sull'uretra. Hanno un'azione terapeutica più lenta, presentano però alcuni effetti collaterali alcune volte veramente invalidanti: riducono spesso la libido creando problemi di impotenza e di erezione, determinano una riduzione del numero di spermatozoi nell'eiaculazione ed in alcuni pazienti particolarmente sensibili determinano la ginecomastia. I farmaci antiandrogeni sono preferiti soprattutto in caso di prostata particolarmente ingrossata.

¹ Specialista in oncologia, patologia generale, urologia

- I **Fitoterapici** contrastano anch'essi l'ingrossamento della prostata con diversi meccanismi:
 - la **Mangiferina**, polifenolo (beta-glucosil-xantone), che con i suoi 8 gruppi ossidrilici è una delle più potenti sostanze antiossidanti ed antinfiammatorie naturali, riduce i fattori che promuovono l'infiammazione. L'ipertrofia prostatica benigna è sempre associata ad uno stato di infiammazione cronica dovuto proprio allo stato della malattia.
 - La **Serenoa Repens**, contrasta l'ingrossamento della ghiandola grazie alla sua azione locale antiandrogenica. Tale azione si svolge a livello proprio della prostata e non a livello generale e per tale motivo non determina quegli effetti collaterali propri degli inibitori della 5 alfa-reduttasi, cioè la diminuzione della libido e problemi erettili.
 - Il **Licopene**, ha, come altri carotenoidi, un'attività di prevenzione dei tumori: diversi studi pubblicati attribuiscono al licopene la capacità di ridurre il rischio di cancro alla prostata nell'uomo.

Il **Mangivis Prost** contiene tre eccezionali principi attivi: la Mangiferina, La Serenoa e il Licopene la cui sinergia ne fa un prodotto unico nella terapia dell'IPB.

Lo studio osservazionale è stato condotto su un totale di 32 pazienti divisi in due gruppi, selezionati in base alla sintomatologia più o meno accentuata.

Il **primo gruppo** (12 pazienti, con età compresa fra 48 e 65 anni) composto da quelli che avevano solo una sensazione di fastidio e non più di un episodio di nicturia per notte. A questi è stato prescritto solo il Mangivis Prost, con posologia di 2 compresse al dì, una alla mattina ed una alla sera per un ciclo di sei mesi. La somministrazione ogni dodici ore determina una costante presenza di principi attivi nell'arco delle ventiquattro ore per cui il paziente è costantemente sotto copertura farmacologica

Il **secondo gruppo** (20 pazienti, con età fra i 55 e 70 anni) con sintomatologia clinica più evidente: aumento del numero delle minzioni e difficoltà ad iniziare le minzioni stesse, nicturia, stimolo urgente ad urinare e sensazione di incompleto svuotamento della vescica. In questo secondo

gruppo oltre all'ecografia transrettale e all'esplorazione rettale, per verificare la consistenza e la durezza della ghiandola prostatica, è stata richiesta anche l'uroflussometria e lo studio urodinamico pressione - flusso. L'esame clinico accurato è assolutamente necessario per la strategia terapeutica da attuare e soprattutto per valutare i pazienti destinati ad un eventuale ed immediato intervento chirurgico. A questo gruppo è stata somministrata la combinazione alfa-litici più Mangivis Prost, con posologia di due compresse al dì.

Nel primo gruppo la prima valutazione (visita ed esplorazione rettale) è stata eseguita dopo tre mesi per verificare l'efficacia della cura e il suo eventuale proseguimento. Nel secondo gruppo, più complesso, la verifica è stata eseguita dopo tre mesi e dopo sei mesi, in questo caso oltre a verificare l'efficacia della cura ed il suo proseguimento bisognava valutare anche l'eventuale opzione chirurgica.

Tutti i pazienti del primo gruppo hanno riferito un miglioramento del problema ed hanno continuato la cura senza modifiche.

In due pazienti il miglioramento era stato modesto e quindi è stato aggiunto il Vardenafil da 5 mg a giorni alterni. Il Vardenafil appartiene alla classe di medicinali inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 e viene utilizzato normalmente, a dosaggio diverso, per il trattamento della disfunzione erettile però si è visto che migliora anche i sintomi dell'IPB. Al successivo controllo hanno tutti confermato il miglioramento dei sintomi. Dei due pazienti ai quali è stato aggiunto il Vardenafil solo uno alla fine non ha tratto grossi benefici per cui è stata sospesa la cura ed è stato consigliato al paziente di eseguire ulteriori indagini. Dopo questo primo ciclo di sei mesi la cura è proseguita a cicli di tre mesi ed è tuttora in corso. Da tener presente che, nei casi con scarsa sintomatologia, la cura per l'ipertrofia prostatica diventa una terapia cronica.

Del secondo gruppo, di venti persone, tutti hanno riferito la scomparsa quasi totale dei sintomi sin dall'inizio della terapia e il miglioramento delle condizioni della prostata è stato verificato attraverso l'esplorazione rettale per la consistenza e l'ecografia trans rettale per le reali dimensioni.

Ebbene nel 60% dei pazienti c'è stata una riduzione dal 20 al 30% delle dimensioni della ghiandola e questa diminuzione delle dimensioni è dovuta al Mangivis Prost e non agli alfa-litici che agiscono solo sui muscoli della vescica. Nell'altro 40%, pur non essendoci stata una riduzione delle dimensioni all'esplorazione rettale, nella maggior parte dei pazienti la prostata si presentava di consistenza più morbida e meno congesta.

In conclusione il Mangivis Prost è un trattamento efficace per i sintomi e la cura dell'IPB, è efficace quanto la finasteride però è di gran lunga meglio tollerato e senza gli effetti collaterali che questa produce.

Da evidenziare che la mangiferina ed il licopene, oltre ad avere una azione antiossidante ed antinfiammatoria, hanno una documentata azione antitumorale sia come prevenzione che come cura.

Bibliografia:

- Zhao Y, Wang W, Wu X, Ma X, Qu R, Chen X, Liu C, Liu Y, Wang X, Yan P, Zhang H, Pan J, Li W. [Mangiferin antagonizes TNF- \$\alpha\$ -mediated inflammatory reaction and protects against dermatitis in a mice model](#), Int Immunopharmacol. 2017 Apr;45:174-179.
- Bulugonda RK, Kumar KA, Gangappa D, Beeda H, Philip GH, Muralidhara Rao D, Faisal SM. [Mangiferin from Pueraria tuberosa reduces inflammation via inactivation of NLRP3 inflammasome](#), Sci Rep. 2017 Feb 20;7:42683.
- Fomenko EV, Chi Y. [Mangiferin modulation of metabolism and metabolic syndrome](#), Biofactors. 2016 Sep 10;42(5):492-503. doi: 10.1002/biof.1309. Epub 2016 Aug 18. Review.
- Gold-Smith F, Fernandez A, Bishop K. [Mangiferin and Cancer: Mechanisms of Action](#), Nutrients. 2016 Jun 28;8(7). pii: E396.
- Tsubaki M, Takeda T, Kino T, Itoh T, Imano M, Tanabe G, Muraoka O, Satou T, Nishida S. [Mangiferin suppresses CIA by suppressing the expression of TNF- \$\alpha\$, IL-6, IL-1 \$\beta\$, and RANKL through inhibiting the activation of NF- \$\kappa\$ B and ERK1/2](#), Am J Transl Res. 2015 Aug 15;7(8):1371-81. eCollection 2015.
- Sahoo BK, Zaidi AH, Gupta P, Mokhamatam RB, Raviprakash N, Mahali SK, Manna SK. [A natural xanthone increases catalase activity but decreases NF-kappa B and lipid peroxidation in U-937 and HepG2 cell lines](#), Eur J Pharmacol. 2015 Oct 5;764:520-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.07.046. Epub 2015 Jul 21.
- Rajendran P, Rengarajan T, Nandakumar N, Divya H, Nishigaki I. [Mangiferin in cancer chemoprevention and treatment: pharmacokinetics and molecular targets](#), J Recept Signal Transduct Res. 2015 Feb;35(1):76-84. doi: 10.3109/10799893.2014.931431. Epub 2014 Jul 1. Review.

- Wei Z, Yan L, Deng J, Deng J. [Effects of mangiferin on MAPK signaling pathway in chronic inflammation]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2011 Jul;36(13):1798-802. Chinese.
- Garrido G, González D, Lemus Y, García D, Lodeiro L, Quintero G, Delporte C, Núñez-Sellés AJ, Delgado R. *In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of Mangifera indica L. extract*, Pharmacol Res. 2004 Aug;50(2):143-9.
- Ganogpichayagrai A, Palanuvej C, Ruangrunsi N. *Antidiabetic and anticancer activities of Mangifera indica cv. Okrong leaves*, J Adv Pharm Technol Res. 2017 Jan-Mar;8(1):19-24. doi: 10.4103/2231-4040.197371.
- Gold-Smith F, Fernandez A, Bishop K. *Mangiferin and Cancer: Mechanisms of Action*, Nutrients. 2016 Jun 28;8(7). pii: E396. doi: 10.3390/nu8070396. Review.
- Li M, Ma H, Yang L, Li P. *Mangiferin inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human prostate cancer cells is correlated with downregulation of B-cell lymphoma-2 and upregulation of microRNA-182*, Oncol Lett. 2016 Jan;11(1):817-822. Epub 2015 Nov 16.
- Sarkar A, Sreenivasan Y, Ramesh GT, Manna SK. *beta-D-Glucoside suppresses tumor necrosis factor-induced activation of nuclear transcription factor kappaB but potentiates apoptosis*, J Biol Chem. 2004 Aug 6;279(32):33768-81. Epub 2004 May 25.
- Guha S, Ghosal S, Chattopadhyay U. *Antitumor, immunomodulatory and anti-HIV effect of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone*, Chemotherapy. 1996 Nov-Dec;42(6):443-51.
- Wilt TJ et al, *Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review*, in JAMA, vol. 280, 1998, pp. 1604-1609.
- Bent S et al, *Saw Palmetto for Benign Prostatic Hyperplasia*, in NEJM, vol. 354, 2006, pp. 557-566.
- McPartland JM, Pruitt PL., *Benign prostatic hyperplasia treated with saw palmetto: a literature search and an experimental case study*, in JAOA, vol. 100, n° 2, 2000, pp. 89-96.
- Di Silverio F et. al, *Effects of long-term treatment with Serenoa repens (Permixon) on the concentrations and regional distribution of androgens and epidermal growth factor in benign prostatic hyperplasia*, in Prostate, vol. 37, n° 2, 1998, pp. 77-83.

- Plosker GL, Brogden RN, *Serenoa repens*. A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia, in *Drugs Aging*, vol. 9, n° 5, 1996, pp. 379-95.
- "Study Casts Doubt on Saw Palmetto as Prostate Remedy" by Allison Aubrey. Morning Edition. National Public Radio, 9 Feb 2006.
- ANDREA E. GORDON, M.D., and ALLEN F. SHAUGHNESSY, PHARM.D, Harrisburg Family Practice Residency, Harrisburg, Pennsylvania, *Saw Palmetto for Prostate Disorders*, *Am Fam Physician*. 2003 Mar 15;67(06):1281-1283.
- Di Silverio F, D'Eramo G, Lubrano C, Flammia GP, Sciarra A, Palma E, et al. *Evidence that Serenoa repens extract displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients*, *Eur Urol*. 1992;21:309-14.
- G. Trottier, P.J. Boström; N. Lawrentschuk; NE. Fleshner, *Nutraceuticals and prostate cancer prevention: a current review*, in *Nat Rev Urol*, vol. 7, n° 1, Jan 2010, pp. 21-30.
- NP. Gullett, AR. Ruhul Amin; S. Bayraktar; JM. Pezzuto; DM. Shin; FR. Khuri; BB. Aggarwal; YJ. Surh; O. Kucuk, *Cancer prevention with natural compounds*, in *Semin Oncol*, vol. 37, n° 3, Jun 2010, pp. 258-81.
- RM. Tamimi, GA. Colditz; SE. Hankinson, *Circulating carotenoids, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer*, in *Cancer Res*, vol. 69, n° 24, Dec 2009, pp. 9323-9.
- GC. Kabat, M. Kim; LL. Adams-Campbell; BJ. Caan; RT. Chlebowski; ML. Neuhouser; JM. Shikany; TE. Rohan; E. Nabel; J. Rossouw; S. Ludlam, *Longitudinal study of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations in relation to breast cancer risk among postmenopausal women*, in *Am J Clin Nutr*, vol. 90, n° 1, Jul 2009, pp. 162-9.
- CJ. Kavanaugh, PR. Trumbo; KC. Ellwood, *The U.S. Food and Drug Administration's evidence-based review for qualified health claims: tomatoes, lycopene, and cancer*, in *J Natl Cancer Inst*, vol. 99, n° 14, Jul 2007, pp. 1074-85.
- HD. Sesso, JE. Buring; SM. Zhang; EP. Norkus; JM. Gaziano, *Dietary and plasma lycopene and the risk of breast cancer*, in *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 14, n° 5, maggio 2005, pp. 1074-81.
- JH. Weisburger, *Evaluation of the evidence on the role of tomato products in disease prevention*, in *Proc Soc Exp Biol Med*, vol. 218, n° 2, Jun 1998, pp. 140-3.

- JM. Chan, V. Weinberg; MJ. Magbanua; E. Sosa; J. Simko; K. Shinohara; S. Federman; M. Mattie; M. Hughes-Fulford; C. Haqq; PR. Carroll, **Nutritional supplements, COX-2 and IGF-1 expression in men on active surveillance for prostate cancer**, in Cancer Causes Control, vol. 22, n° 1, Jan 2011, pp. 141-50.

Roma, 30 aprile 2017