STUDIO OSSERVAZIONALE

RIGUARDANTE L'IMPIEGO DI UN INTEGRATORE ALIMENTARE NATURALE A BASE DI D-MANNOSIO+CRAMBERRY (CYSTOMAN 100) PER LA PREVENZIONE DELLA TOSSICITA' VESCICALE RADIO-INDOTTA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A RADIOTERAPIA PELVICA.

CENTRO DELLO STUDIO
ACO San Filippo Neri
U.O.C. di Radioterapia

Via G. Martinotti , 15 – 00135 ROMA
Direttore Dr.ssa M. Alessandra Mirri
Tel.06-5266.3038 – fax 06-5266.5667

Partecipanti:

UOC RADIOTERAPIA: Dr.ssa Maria Alessandra Mirri

Dr.ssa Antonella Ciabattoni

Dr. Vincenzo Ciccone

Dr.ssa Tiziana Palloni

Dr. Alfredo Siniscalchi

Dr. Francesco Vidiri

Dr.Fabiana Fabretti

Dr.Alessandro di Marzo

INTRODUZIONE

La Radioterapia pelvica può essere causa di disturbi di tipo acuto e/o tardivo, dovuti alla presenza di numerosi organi e tessuti cosiddetti critici a causa della tolleranza relativamente bassa alle radiazioni ionizzanti (in particolare retto, vescica, intestino tenue).La cistite emorragica può insorgere dopo 2-3 settimane di trattamento radiante sulla pelvi con frazionamento convenzionale e si manifesta con tenesmo, disuria, pollachiuria, incontinenza e, nei casi più gravi, ematuria.

Il danno locale prodotto dalla radioterapia sulla mucosa vescicale promuove lo sviluppo di cistiti batteriche acute, spesso causate da batteri coliformi che vengono trasferiti nella vescica dal colon attraverso l'uretra caratterizzate da diuresi frequente (pollacchiuria) e dolorosa (disuria), a cui si può associare tenesmo(senso di riempimento precoce della vescica), nicturia, difficoltà ad iniziare ad urinare, dolore durante i rapporti sessuali, pressione e/o dolore a livello della vescica o del bacino. Il dolore aumenta man mano che la vescica si riempie e diminuisce quando si svuota, con possibilità di avvertire dolore durante la diuresi.

Questi effetti scompaiono gradualmente dopo la conclusione del trattamento, anche se a volte possono protrarsi per diversi mesi o addirittura diventare permanenti (10% dei casi) con perdita della elasticità delle pareti vescicali, che diventano incapaci di distendersi durante la fase di riempimento.

Si giunge quindi alla situazione clinica di una vescica che, anche a stadi di riempimento modesto, provoca impulsi minzionali irrefrenabili. I quadri clinici possono essere molto variabili, arrivando, nei casi più gravi, a richiedere il cateterismo permanente o addirittura la cistectomia palliativa.

Una possibile e grave evoluzione della forma acuta è la cistite emorragica tardiva che si manifesta,per trattamenti radioterapici con dosi ≥ 65/70 Gy, a distanza di 1-2 anni dal termine della terapia.La sua eziopatogenesi va ricercata nella formazione di dilatazioni vasali (teleangectasie) a carico della mucosa vescicale.

Al momento attuale, nel trattamento delle alterazioni vescicali, correlate alla radioterapia, non esiste una terapia specifica ,si utilizzano antibiotici meglio se mirati sulla base di un antibiogramma ed antiinfiammatori steroidei e non.

CYSTOMAN è un integratore alimentare naturale a base di D-Mannosio, estratto secco concentrato di mirtillo rosso (cranberry) e Vitamina C.

Il D-Mannosio è un monosaccaride, isomero del Glucosio, che una volta ingerito:

1) viene assorbito nel tratto superiore del tubo intestinale;
2) non viene metabolizzato,non viene convertito in glicogeno, né immagazzinato nel fegato;
3) arriva inalterato nel canale urinario e si attacca alle pareti ed al batterio;
4) infine,viene espulso con le urine.

Meccanismo d'azione: il Bacterium Coli è ricoperto da piccole proiezioni simili a tentacoli che hanno all'estremità una glicoproteina, denominata lectina, che si lega facilmente alle pareti dell'apparato urinario ed impedisce che venga espulso con le urine.
Le lectine rimangono invischiate nella collosità di Cystoman 100 che, inibendone l'adesione, stacca i batteri dalle pareti e alla prima minzione, li trascina via.
I batteri non vengono uccisi, ma espulsi con le urine.
Le colonie batteriche vengono estirpate e ne viene impedita la ricolonizzazione.
Inoltre l'associazione con l'estratto di mirtillo rosso (cranberry) potenzia gli effetti antibatterici ed i polifenoli, contenuti nei frutti di cranberry , contribuirebbero alla difesa della mucosa vescicale dall'attacco di agenti infettivi.

CYSTOMAN 100, grazie ai suoi componenti, non uccide i batteri , ne quelli buoni ne quelli cattivi, contribuisce semplicemente a riportarli all'esterno dell'apparato urinario. La formulazione in sperimentazione consiste in capsule gastroprotette che vanno ingerite senza aprirle con un sorso d'acqua.

Tutti i componenti di CYSTOMAN sono di origine naturale e non interferiscono con il trattamento antibiotico, anzi il prodotto risulta una valida alternativa al trattamento antibiotico quando questo risulta non risolutivo.
L'uso reiterato di antibiotici uccide i batteri, genera un vuoto biologico che rischia di venir riempito dagli agenti patogeni, facilitando nuove infezioni.

SCOPO DELLO STUDIO

Testare il farmaco in associazione alla radioterapia per la prevenzione della tossicità vescicole radio-indotta in pazienti sottoposti a radioterapia pelvica con dose ≥ 50 Gy (+/- chemioterapia concomitante) per neoplasie ano-rettali, prostatiche, vescicali e ginecologiche.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivi primari

Valutare se l'utilizzo profilattico di CYSTOMAN 100 durante la radioterapia pelvica con dose ≥ 50 Gy, è in grado di:

a) ridurre il grado di tossicità vescicale acuta-radioindotta;

b)ridurre il numero degli episodi infettivi da sovrapposizione batterica;

Obiettivo secondario

a) prevenire la tossicità vescicale tardiva.

CAMPIONE

Previsto arruolamento di 20 pazienti sottoposti a radioterapia pelvica con dose dose ≥ 50 Gy, (+/- chemioterapia concomitante) per neoplasie ano-rettali, prostatiche, vescicali e ginecologiche.

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Criteri di inclusione

- Pazienti che devono essere sottoposti a radioterapia pelvica dose ≥ 50 Gy
- Non precedenti trattamenti radianti sulla zona pelvica
- Firma del consenso informato

SCHEMA DI TRATTAMENTO

RADIOTERAPIA

Radioterapia pelvica con tecnica conformazionale 3D (3D-CRT) o con intensità modulata (IMRT) con dose ≥ 50 Gy somministrata con frazionamento convenzionale (1,8-2 Gy/die).Tale dose viene ritenuta significativa per il potenziale manifestarsi di una cistite acuta radio-indotta.

FARMACO

"CYSTOMAN" capsule, da 100 mg (100 mg di D-Mannosio, 40 mg di estratto concentrato di mirtillo rosso e 60 mg di Vitamina C).

Il dosaggio consigliato, secondo la posologia già nota del farmaco, è di:

- una capsula da 100 mg due volte al giorno sempre a vescica vuota :1 dopo le ultime urine della sera,1 dopo le prime urine del mattino.

la somministrazione viene attuata per tutta la durata del trattamento, 2 cp/die per 15 gg. dopo la fine della radioterapia

PROGRAMMA DI VALUTAZIONE E FOLLOW UP

Prima della RT:

esame delle urine con colture e antibiogramma e conta colonie e registrazione dei parametri della funzionalità vescicale (pollachiuria, nicturia , disuria)

Durante la RT

I pazienti saranno sottoposti a controlli settimanali, con compilazione di apposite schede per la valutazione soggettiva della tossicità acuta vescicale .

A seconda della sintomatologia, verranno richieste analisi delle urine, con colture e antibiogramma.

Al termine della RT

esame delle urine con colture e antibiogramma e conta colonie e registrazione della situazione vescicole.

Follow-Up

Controlli Clinici periodici con valutazione soggettiva della tossicità vescicale saranno effettuati a 15 gg, a un mese, a due mesi e, a seguire, a 3 mesi dopo la fine del trattamento radiante.

CRITERI DI VALUTAZIONE

La Tossicità acuta sara' valutata secondo i criteri EORTC/RTOG (Acute Radiation Scoring Criteria).

BIBLIOGRAFIA

National Hospital Discharge Survey: annual summary. National Center for Health Statistics. Vital Stat, 1992

Kunin CM.:Urinary tract infections, detection, prevention and management. 5 th edition. Baltimore : Williams & Wilkins; 1997

Stamey TA: Pathogenesis and Treatment of Urinary Tract Infections. Baltimore : Williams & Wilkins; 1980

Elo JH.: The History of urinary infections. De Historia Urologia Europeae, vol 8. Arnhem: EAU Historical committe. EAU; 2001

Foxman B.: Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity and economic costs. Int. J. Antimicrob. Agents 2002; 113 (1A): 5S-13S.

Stamm WE.: Measurementof pyuria and its relation to bacteriuria. Am. J. Med. 1983; 75:53.

Naber KG, Bishop MC, Bjerklund Johansen TE, Botto H, Jimenez Cruz F, Lobel B et al.: Guidelines on urinary and male genital tract infections. Arnhem : EAU; 2004.

Stamm WE, Hoonton TM: Management of urinary tract infections in adults. N. Engl. J. Med. 1993; 329; 1328.

Walsh PC, Retik AB , Darracott Vaughan E, Wein AJ: Campbell 's Urology. WB Saunders Company 1998.

Lipsky BA.: Urinary tract infections in men: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Ann. Intern. Med.: 1989; 110:138.

Vosti KL.: Infections of the urinary tract in women. A prospective longitudinal study of 235 women observed for 1-19 years. Medicine 2002; 81:369-87.

Kass EH.: The diagnosis of infections of the urinary tract. Arch. Int. Med. 1957; 100:709.

Kunin CM, Withe LV, Hua TH: A reassessment of the importance of “low count” bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. Ann. Intern. Med.: 1993; 119:454.

Stamey TA: A clinical classification of urinary tract infections based upon origin. South Med. J. 1975; 68:934.

Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al.: A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infections in young women. N. Engl. J. Med.: 1996; 335:468-74.

Norrby SR: How adequate are the new guidelines on clinical evaluation of bacteriological outcome in uncomplicated UTI? Int. J. Antimicrobial Agents 1999; 11:183-4.

Hooton TM: Recurrent urinary tract infections in women Int. J. Antimicrobial Agents 2001;17: 259-68.

Ditchburne RK, Ditchburne JS: A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. Br. J. Gen. Pract.: 1990; 40: 406-8.

Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR et al.: Guidelines for animicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin. Infect. Dis. 1999; 29: 745-58.

Reid G.: Potential preventative strategies and therapies in UTI. World J. Urol. 1999;17: 359-63.

Resnick MI, Older RA: Dignosis of genitourinary disease. Thieme Medical Publishers, Inc. 1997.

Jost SP, Dixon JS, Gosling JA: Ultrastructural observations on cystitis cystica in human bladder urothelium. Br. J. Urol. 1993; 71:28.

Tomaszewsky JE: Cystitis. In: Hill GS et al.: Uropathology. New York : Churchill, Livingstone, 1989.

Schneiderman C, Simon MA: Malakoplakia of the urinary tract. J. Urol. 1968; 100: 694.

Lamm DL, Gittes RF: Inflammatory carcinoma of the bladder and interstitial cystitis. J. Urol. 1997; 117:49.

Appendice 2
VALUTAZIONE DELLA TOSSICITA' ACUTA e TARDIVA CORRELATA A RADIOTERAPIA

	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]
SKIN	No change over baseline	Follicular, faint or dull erythema/ epilation/dry desquamation/ decreased sweating	Tender or bright erythema, patchy moist desquamation/ moderate edema	Confluent, moist desquamatiom other than skin folds, pitting edema	Ulceration, hemor necrosis
MUCOUS EMBRANE	No change over baseline	Injection/ may experience mild pain not requiring analgesic	Patchy mucositis which may produce an inflammatory serosanguinitis discharge/ may experience moderate pain requiring analgesia	Confluent fibrinous mucositis/ may include severe pain requiring narcotic	Ulceration, hemor necrosis
EYE	No change	Mild conjunctivitis with or without scleral injection/ increased tearing	Moderate conjunctivitis with or without keratitis requiring steroids &/or antibiotics/ dry eye requiring artificial tears/ iritis with photophobia	Severe keratitis with corneal ulceration/ objective decrease in visual acuity or in visual fields/ acute glaucoma/ panopthalmitis	Loss of vision (un or bilateral)
EAR	No change over baseline	Mild external otitis with erythema, pruritis, secondary to dry desquamation not requiring medication. Audiogram unchanged from baseline	Moderate external otitis requiring topical medication/ serious otitis medius/ hypoacusis on testing only	Severe external otitis with dischange or moist desquamation/ symptomatic hypoacusis/tinnitus, not drug related	Deafness
SALIVARY GLAND	No change over baseline	Mild mouth dryness/ slightly thickened saliva/ may have slightly altered taste such as metallic taste/ these changes not reflected in alteration in baseline feeding behavior, such as	Moderate to complete dryness/ thick, sticky saliva/ markedly altered taste	-------	Acute salivary gla necrosis

		increased use of liquids with meals			
RYNX & PHAGUS	No change over baseline	Mild dysphagia or odynophagia/ may require topical anesthetic or non-narcotic analgesics/ may require soft diet	Moderate dysphagia or odynophagia/ may require narcotic analgesics/ may require puree or liquid diet	Severe dysphagia or odynophagia with dehydration or weight loss(>15% from pre-treatment baseline) requiring N-G feeding tube, I.V. fluids or hyperalimentation	Complete obstruct ulceration, perfora fistula
RYNX	No change over baseline	Mild or intermittent hoarseness/cough not requiring antitussive/ erythema of mucosa	Persistent hoarseness but able to vocalize/ referred ear pain, sore throat, patchy fibrinous exudate or mild arytenoid edema not requiring narcotic/ cough requiring antitussive	Whispered speech, throat pain or referred ear pain requiring narcotic/ confluent fibrinous exudate, marked arytenoid edema	Marked dyspnea, or hemoptysis wit tracheostomy or intubation necessa
PER G.I.	No change	Anorexia with <=5% weight loss from pretreatment baseline/ nausea not requiring antiemetics/ abdominal discomfort not requiring parasympatholytic drugs or analgesics	Anorexia with <=15% weight loss from pretreatment baseline/nausea &/ or vomiting requiring antiemetics/ abdominal pain requiring analgesics	Anorexia with >15% weight loss from pretreatment baseline or requiring N-G tube or parenteral support. Nausea &/or vomiting requiring tube or parenteral support/abdominal pain, severe despite medication/hematemesis or melena/ abdominal distention (flat plate radiograph demonstrates distended bowel loops	Ileus, subacute or obstruction, perfo GI bleeding requi transfusion/abdom pain requiring tub decompression or diversion
VER G.I. NCLUDING PELVIS	No change	Increased frequency or change in quality of bowel habits not requiring medication/ rectal discomfort not requiring analgesics	Diarrhea requiring parasympatholytic drugs (e.g., Lomotil)/ mucous discharge not necessitating sanitary pads/ rectal or abdominal pain requiring analgesics	Diarrhea requiring parenteral support/ severe mucous or blood discharge necessitating sanitary pags/abdominal distention (flat plate radiograph demonstrates distended bowel loops)	Acute or subacute obstruction, fistula perforation; GI bl requiring transfusi abdominal pain or tenesmus requirin decompression or diversion
UNG	No change	Mild symptoms of dry cough or dyspnea on	Persistent cough requiring narcotic, antitussive agents/	Severe cough unresponsive to narcotic antitussive agent or	Severe respiratory insufficiency/ con oxygen or assiste

		exertion	dyspnea with minimal effort but not at rest	dyspnea at rest/ clinical or radiologic evidence of acute pneumonitis/ intermittent oxygen or steroids may be required	ventilation
OURINARY	No change	Frequency of urination or nocturia twice pretreatment habit/ dysuria, urgency not requiring medication	Frequency of urination or nocturia which is less frequent than every hour. Dysuria, urgency, bladder spasm requiring local anesthetic (e.g., Pyridium)	Frequency with urgency and nocturia hourly or more frequently/ dysuria, pelvis pain or bladder spasm requiring regular, frequent narcotic/gross hematuria with/ without clot passage	Hematuria requiri transfusion/ acute obstruction not se to clot passage, ul or necrosis
EART	No change over baseline	Asymptomatic but objective evidence of EKG changes or pericardial abnormalities without evidence of other heart disease	Symptomatic with EKG changes and radiologic findings of congestive heart failure or pericardial disease/ no specific treatment required	Congestive heart failure, angina pectoris, pericardial disease responding to therapy	Congestive heart f angina pectoris, pericardial disease arrhythmias not responsive to non- measures
CNS	No change	Fully functional status (i.e., able to work) with minor neurologic findings, no medication needed	Neurologic findings present sufficient to require home case/ nursing assistance may be required/ medications including steroids/anti-seizure agents may be required	Neurologic findings requiring hospitalization for initial management	Serious neurologi impairment which includes paralysis, or seizures>3 per despite medication/hospit required
ATOLOGIC BC (X 1000)	>=4.0	3.0 - <4.0	2.0 - <3.0	1.0 - <2.0	<1.0
TELETS (X 1000)	>=100	75 - <100	50 - <75	25 - <50	<25 or spontaneou bleeding
UTROPHILS	>=1.9	1.5 - <1.9	1.0 - <1.5	0.5 - <1.0	<0.5 or sepsis
MOGLOBIN (GM %)	>11	11-9.5	<9.5 - 7.5	<7.5 - 5.0	-------
MATOCRIT (%)	>=32	28 - <32	<28	Packed cell transfusion required	-------

GUIDELINES: The acute morbidity criteria are used to score/grade toxicity from radiation therapy. The critera are relevant day 1, the commencement of therapy, through day 90. Therafter, the EORTC/RTOG Criteria of Late Effects are to be utilize
The evaluator must attempt to discriminate between disease- and treatment-related signs and symptoms.
An accurate baseline evaluation prior to commencement of therapy is necessary.
All toxicities Grade 3, 4 or 5* must be verified by the Principal Investigator.
*ANY TOXICITY WHICH CAUSED DEATH IS GRADED 5.

Conclusione del lavoro

Impatto della terapia con D-Mannose e Cranberry (Cystoman100®) nella prevenzione delle infezioni delle vie urinarie e sulla qualità della vita in pazienti sintomatici trattati con radioterapia conformazionale 3D per cancro alla prostata.

S. Falivene, A. Mirri§, V. Ravo, A. Ciabattoni§, R. Manzo, T. Palloni§, P. Murino, A. Di Marzo§, M. Cuomo*, M.G. Calvanese*, A. Robello, P. Muto*

UOC Radioterapia PO Cardinale Ascalesi, ASL NA1, Napoli.

**Dip. Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Seconda Università degli Studi di Napoli*

§UOC Radioterapia ACO San Filippo Neri, Roma

Introduzione : L'infezione delle vie urinarie (UTIs) è fra le malattie più infettive. Le infezioni con organismi resistenti portano a risultati clinici avversi, mortalità crescente, e sono dannose per il sistema immunitario. Le infezioni delle vie urinarie(UTI) si riferiscono alla presenza di segnali clinici e sintomi provenienti dalle vie genitali e dalla presenza di uno o più micro- organismi nell'urina eccedente un valore limite. Una base per la prevenzione della cura dell'UTI è stata l'uso di una bassa-dose di antimicrobici una volta al giorno; comunque un maggior interesse è stato rivolta agli approcci non- antimicrobici. Attualmente, non c'è evidenza che questo approccio possa essere usato per curare (trattare) l'UTIs. Il tema è stato considerato come una strategia preventiva.

Scopo: valutare la validità di D-Mannosio e Cranberry (Cystoman100) per la prevenzione dell'UTIs o per migliorare i sintomi delle infezioni delle vie genitali-urinarie in pazienti con cancro alla prostata trattati con radioterapia conformazionale 3D (3D-CRT).

Materiali e metodi: da Gennaio 2010 a Maggio 2010 nell'UOC di Radioterapia, AO "C. Ascalesi" (Napoli) e nell'UOC di Radioterapia, ACO "S. Filippo Neri" (Roma) **30 pazienti, di età media di 68 anni** (dai 51 anni agli 80 anni), **affetti dal cancro alla prostata** e adatti per la 3D-CRT sono stati valutati (23 e 7 rispettivamente).

Tutti i pazienti, in un test pre- radioterapia, avevano una urino-cultura negativa.

Tutti i pazienti sono stati trattati con D-Mannosio e Cranberry (Cystoman100) per prevenire e alleviare i sintomi delle infezioni alle vie genito- urinarie.

Questo gruppo è stato confrontato con 30 pazienti trattati dall'Ottobre al Dicembre 2009 con la stessa tecnica, stessi dosaggi e volumi, ma senza **somministrazione** di D-Mannosio e Cranberry.

D-Mannosio è un monosaccaride, isomero del glucosio, che arriva inalterato al canale urinario dove si attacca alle pareti e ai batteri, inibisce l'adesione dei batteri li rimuove tramite le pareti della vescica alla prima minzione. La molecola è stata somministrate due volte al giorno (una capsula nel

mattino e una la sera sempre dopo lo svuotamento della vescica). Dopo il CT Scan, un piano di trattamento 3D è stato sviluppato e le dosi per gli organi critici (retto, vescica, gonfiore del pene, testa del femore) sono state definite in accordo alle dosi-limite poste nelle linee guida dell'AIRO. Tutti i pazienti sono stati trattati col la radioterapia conformazionale 3D sui volumi pelvici con una dose totale che va dai 66 ai 74 GY.
Non c'era alcuna differenza sostanziale sulle dosi medie ricevute dall'OARs e dal PTVs nei due gruppi.
In linea di base e con intervalli di 7 giorni, i pazienti sono stati valutati con questionari IPPS e l'analisi delle urine sono state richieste ogni 15 giorni fino alla fine del trattamento. Se necessario, il test dell'urino-cultura è stato anche richiesto. La tossicità genito-urinaria è stata valutata con i Criteri di Valutazione dello Stato patologico di Radiazione Acuta(Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria) del RTOG. Se necessario, si è suggerito di proseguire l'uso giornaliero di D-Mannosio e Cranberry (Cystoman 100) dopo il trattamento.

Risultati: Tutti i pazienti hanno completato (3D-CRT) il test come pianificato. Non sono stati osservati casi di mortalità legati al trattamento. Nessun evento avverso di grado 3 o grado 4 è occorso a alcun paziente. Nel gruppo di pazienti trattati con D-Mannosio e Cranberry (Cystoman 100) tossicità genito- urinale G2 (dolore addominale e stranguria richiedente una terapia di supporto) è stata osservata in soli 2 pazienti (6,6%), a 17 pazienti (56,6%) è stata imputata una tossicità genito-urinaria G1 e in 11 pazienti(36,6%) non abbiamo osservato alcuna tossicità.
IPSS alla fine del trattamento è risultato crescente in 14 pazienti (46,6%). **Le analisi delle urine sono risultate positive in 3 pazienti (10%)**. Nel gruppo di controllo la tossicità genito- urinaria G2 è stata osservata in 4 pazienti (13,3%), a 22 pazienti (73,3%) è stata imputata una tossicità genito-urinaria G1 e in 4 pazienti (13,3%) non abbiamo osservato alcuna tossicità. IPSS alla fine del trattamento è risultato crescente in 20 pazienti (66,6%).
Le analisi delle urine sono risultate positive in 7 pazienti (23,3%).
E' stato osservato un miglioramento dei sintomi del 23,3% dei pazienti trattati con D-Mannosio e Cranberry (Cystoman 100) rispetto al gruppo di controllo.
La terapia di D-Mannosio e Cranberry (Cystoman100) è stata anche ben tollerata dai pazienti diabetici (13,3% dei pazienti trattati con Cystoman100); infatti il D-Mannosio non viene metabolizzato, così non interferisce con il livello di glucosio nel sangue.
Conclusioni: Il D-Mannosio e Cranberry (Cystoman100) rispetto alla terapia senza aiuto ha migliorato significativamente i sintomi dello svuotamento incompleto della vescica, dolore durante la minzione e generali sintomi di fatica. **Un'analisi preliminare dello studio indica che il D-Mannosio e Cranberry (Cystoman100) risulta attivo e ben tollerato nella prevenzione dell'UTIs suggerendo il completamento della registrazione con più pazienti.**