

Trattamento farmacologico dell'IPB

Angela Walmar

I sintomi dell'ipertrofia prostatica benigna, malattia frequente nell'uomo dopo i 45 anni, possono essere efficacemente controllati dalla somministrazione di un alfa litico che, agendo sulla componente ostruttiva e irritativa, migliora la sintomatologia e la qualità della vita

L'ipertrofia prostatica benigna (IPB), che dal punto di vista istologico corrisponde a un processo ipertrofico ed iperplastico delle componenti epiteliale e stromale della prostata, è una patologia a carattere progressivo comunemente associata a sintomi delle basse vie urinarie quali minzioni frequenti, minzione imperiosa, nicturia, riduzione e intermittenza del getto urinario e sensazione di svuotamento incompleto della vescica. Si tratta di un corteo sintomatologico estremamente frequente nell'uomo: dopo i 45 anni di età ne soffre infatti 1 soggetto su 3 e le percentuali salgono man mano che aumentano gli anni, fino ad arrivare al 70% dopo i 60 anni di età (Wilt T et al, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000; doi:10.1002/14651858.CD003851).

L'IPB può determinare ostruzione dell'uretra prostatica con due meccanismi, dinamico e statico. L'ostruzione statica è attribuibile a una ostruzione anatomica dovuta all'aumento di volume della ghiandola prostatica; l'ostruzione dinamica deriva dall'aumento del tono della muscolatura liscia e del tono uretrale dovuti all'attivazione nervosa simpatica mediata dai recettori alfa1-adrenergici (*Lepor H. Rev Urol* 2006; 8: S3-S9).

Si tratta di un tipo di recettori presente con estrema abbondanza nel distretto urinario inferiore. La classe comprende 3 sottotipi, alfa 1A, alfa 1B e alfa 1D: il primo e il terzo sono presenti soprattutto nel collo vescicale, nello stroma ghiandolare e nelle vescicole seminali mentre il sottotipo alfa 1B è predominante nella muscolatura liscia dei vasi (Cabir A et al. *Urology*, doi:10.1016/j.urology.2010.10.019)

Modalità di trattamento

Il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna può prevedere un primo approccio non farmacologico basato sull'adozione di alcuni cambiamenti nello stile di vita, demandando comunque un'efficace e completo controllo dei sintomi alla terapia farmacologica.

Nella pratica clinica i farmaci utilizzati comprendono gli inibitori reversibili della 5-alfa redattasi e gli alfa litici (tra cui terazosina) impiegati per una terapia sintomatica. Inizialmente sviluppati per il trattamento dell'ipertensione gli alfa litici hanno quindi trovato una collocazione nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna. L'inibizione dei recettori alfa adrenergici presenti a livello prostatico e del collo vescicale determina una riduzione della resistenza al flusso urinario con miglioramento della sintomatologia ostruttiva e irritativa.

Gli studi clinici

Una review pubblicata recentemente dalla Cochrane Library ha preso in considerazione trial clinici randomizzati di confronto tra terazosina e opzioni terapeutiche diverse (placebo, fitoterapia, trattamenti farmacologici o chirurgia) in uomini con IPB sintomatica e con durata dei trattamenti di almeno 4 settimane. Complessivamente sono stati randomizzati 5.151 uomini, di età media di 65 anni. Gli outcome primari comprendevano le variazioni dei sintomi misurate da score validati (IPSS, Boyarsky) o la valutazione globale dell'intensità dei sintomi; gli outcome secondari includevano sintomi urinari specifici (disturbi min-

zionali), flusso urinario (medio, piccolo), volume prostatico, eventi indesiderati, incidenza di interruzioni o pazienti persi al follow-up.

Negli studi di confronto con placebo i miglioramenti percentuali dei sintomi erano compresi tra il 31% e il 69% per terazosina (vs 10-58% per placebo); nei trial che hanno utilizzato lo score Boyarsky si sono registrati miglioramenti dei sintomi del 37% per terazosina contro il 15% per il placebo. Un'analoga tendenza, statisticamente significativa, si è osservata per quanto riguarda gli outcome secondari considerati (incremento del picco di flusso urinario).

Negli studi di confronto con altri trattamenti attivi, terazosina è risultata superiore a finasteride e sovrapposibile all'associazione terazosina/finasteride nel migliorare gli score del quadro sintomatologico e i disturbi minzionali mentre non sono emerse differenze rilevanti nella riduzione del volume prostatico in confronto a placebo.

In conclusione dunque terazosina costituisce un valido approccio terapeutico in grado di migliorare i sintomi dell'IPB, con efficacia pari o superiore ad altri farmaci.

La molecola dimostra di possedere un profilo di efficacia consolidato nel tempo. La review di Wilt, che ha analizzato complessivamente 17 trial, sostanzialmente ripropone e conferma i risultati di una precedente metanalisi (Boyle P et al, *Urology* 2001; 58: 717-22) relativamente al miglioramento dei sintomi e del picco di flusso urinario. Infine, disponendo di un doppio dosaggio, terazosina consente una precisa titolazione della terapia in funzione della risposta clinica del paziente.