

Valutare la terapia nell'IPB con comorbidità

Angela Walmar

La notevole frequenza di patologie concomitanti nel paziente con ipertrofia prostatica benigna va attentamente considerata nel percorso terapeutico per evitare di esporre il paziente a potenziali rischi aggiuntivi che coinvolgono parametri coagulativi e funzione endoteliale

L'ipertrofia prostatica benigna (IPB), oltre che essere riscontro frequente nell'uomo dopo i 50 anni, è una condizione spesso contrassegnata dalla presenza di altre co-morbidità. Per esempio la concomitanza tra ipertrofia prostatica e ipertensione arteriosa si osserva nel 25% dei soggetti di età pari o superiore a 60 anni (McVary KT. *Am J Manag Care* 2006; 12: 5122-5128). Altre comorbidità frequentemente osservate sono quelle con il diabete e con la disfunzione erettile. La presenza di patologie concomitanti deve essere tenuta in debita considerazione nelle decisioni terapeutiche in quanto le co-morbidità possono condizionare la scelta del trattamento, la sua efficacia, la sua tollerabilità (O'Leary M. *Am J Manag Care* 2006; 12: S129-S140).

Trattamento farmacologico

Il trattamento farmacologico dell'ipertrofia prostatica benigna, generalmente considerato l'approccio di prima linea nei pazienti con sintomatologia di intensità da moderata a severa, può essere demandato agli inibitori della 5 α -reduttasi, agli antagonisti dei recettori α 1-adrenergici, oppure all'associazione dei due farmaci (Yang Y. *Chin Med J* 2007; 120: 370-75). Oltre all'evidente scopo di alleviare i sintomi urinari - e quindi di migliorare la qualità della vita di questi pazienti - la terapia farmacologica è fondamentale perché, se non trattata, l'IPB può con il tempo sfociare in complicanze anche serie, quali ritenzione urinaria acuta, insufficienza renale, infezioni del tratto urinario, calcolosi vescicale

(McVary KT. *Am J Manag Care* 2006; 12: S122-S128). L'impiego degli alfa-litici si è spesso dimostrato il trattamento iniziale preferibile (O'Leary M. *Am J Manag Care* 2006; 12: S129-S140): all'inibizione dei recettori alfa adrenergici che sono localizzati a livello prostatico e del collo vescicale, consegue infatti una riduzione della resistenza al flusso urinario con miglioramento della sintomatologia ostruttiva e irritativa. L'efficacia di questi farmaci, documentata già 30 anni orsono da Caine et al (Caine M et al. *Br J Urol* 1976; 48: 255-63), è stata da allora sempre confermata dai risultati di numerosi trial su larga scala, randomizzati e controllati con placebo che, negli ultimi 10 anni, hanno fornito evidenze sull'efficacia e sulla sicurezza degli alfa-litici per il controllo dei sintomi urinari dell'IPB. Nei pazienti trattati sono stati costantemente registrati miglioramenti del flusso urinario e dei sintomi correlati all'anomalo svuotamento vescicale (flusso urinario intermittente, difficoltà a iniziare la minzione).

Coagulazione e funzione endoteliale

Uno studio recente ha voluto approfondire gli effetti degli alfa-litici sulle funzioni endoteliali, sui parametri coagulativi e sui valori pressori (Cabir A et al. *Urology*, doi:10.1016/j.urology.2010.10.019). Sono stati arruolati 105 pazienti, di età superiore a 50 anni, che si sono presentati all'osservazione medica per la presenza di disturbi urinari dovuti a IPB. Suddivisi in 5 bracci di trattamento (placebo, doxazosina, terazosina, alfuzosina e tamsulosi-

na) nei pazienti sono stati valutati, prima e dopo 12 settimane dall'inizio del trattamento, la conta piastrinica, il tempo di coagulazione, il tempo di protrombina (PT), il tempo di attivazione parziale della tromboplastina (aPTT), l'antigene prostatico (PSA) e il PSA libero. Conta piastrinica, volume prostatico e PSA non hanno fatto registrare variazioni significative durante il trattamento. Nelle misurazioni uroflussometriche i valori di flusso massimi e quelli medi hanno evidenziato miglioramenti statisticamente significativi rispetto ai valori pre-trattamento in tutti i pazienti trattati con alfa-litici.

Per quanto riguarda invece i parametri coagulativi, sono state osservate differenze statisticamente significative nei pazienti trattati con terazosina e doxazosina relativamente ai tempi di sanguinamento e coagulazione ($p < 0.05$) che, per terazosina sono passati rispettivamente da 1.384 min a 1.663 e da 5.158 a 5.684 min. Analogamente i parametri della funzionalità endoteliale hanno visto un aumento del flusso mediato dalla vasodilatazione che è passato da 7.47% a 10.52% (a 60 sec) e da 8.53% a 10.72% (a 90 sec) ($p < 0.05$).

Gli autori dello studio concludono sottolineando che terazosina, oltre a migliorare i sintomi urinari dell'ipertrofia prostatica benigna può migliorare la funzionalità endoteliale e ridurre l'aggregazione piastrinica e, di riflesso, sembra in grado di contribuire a contenere il rischio cardiovascolare in questi pazienti. Visti questi primi dati, saranno quindi necessari ulteriori studi per raggiungere ulteriori conferme su queste attività di terazosina.