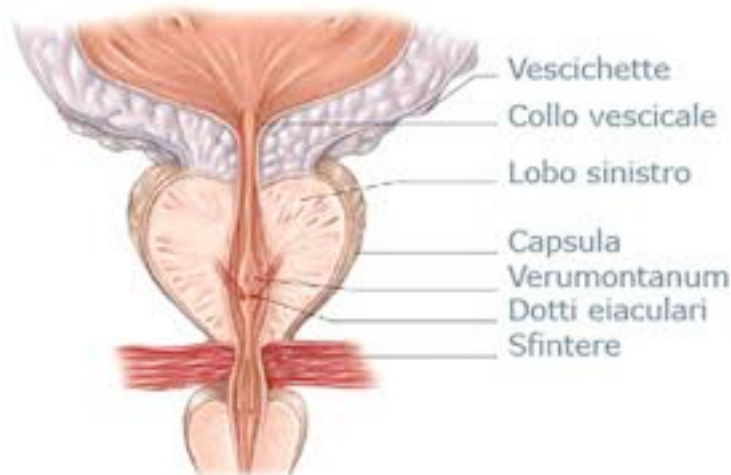


Ipertrafia Prostatica Benigna

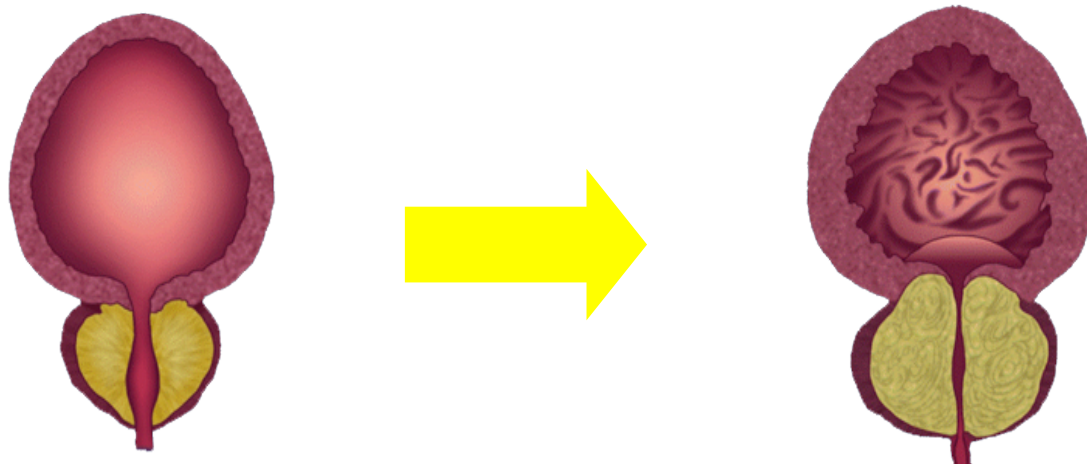
Cos'è la prostata?

La prostata è un organo ghiandolare che fa parte del sistema riproduttivo maschile. Ha la forma di una castagna ed avvolge completamente l'uretra, il canale di deflusso dell'urina all'esterno, subito distalmente la vescica. Poggia con il suo apice su una struttura muscolare rappresentata dal muscolo elevatore dell'ano le cui fibre concorrono a formare lo sfintere striato dell'uretra, struttura fondamentale per il mantenimento della continenza urinaria. La prostata ha la funzione di produrre il fluido prostatico che è una delle componenti principali del liquido seminale. L'uretra ha la funzione di consentire il deflusso di urina dalla vescica verso l'esterno durante la minzione e, poiché il suo primo tratto è sito internamente alla prostata, modificazioni di volume e di struttura della prostata stessa possono creare ostacoli al deflusso di urina e di conseguenza rendere difficoltosa la minzione.



Attorno ai 25 anni la prostata pesa circa 20 grammi. In seguito inizia progressivamente a crescere in volume, per un processo anatomo-patologico noto come iperplasia prostatica benigna (IPB). Le manifestazioni cliniche di questo processo possono essere molto diverse ma è altamente probabile che fino al 40-50% degli uomini –vivendo abbastanza a lungo- avrà prima o poi qualche sintomo di difficoltà minzionale (disuria), sebbene l'entità dei sintomi non sempre risulti correlabile alla volumetria della ghiandola.

L'IPB può progredire –se non trattata- sino a condizionare l'insorgenza di patologie associate anche gravi ma non è –per se stessa- causa del cancro prostatico, con cui peraltro può coesistere.

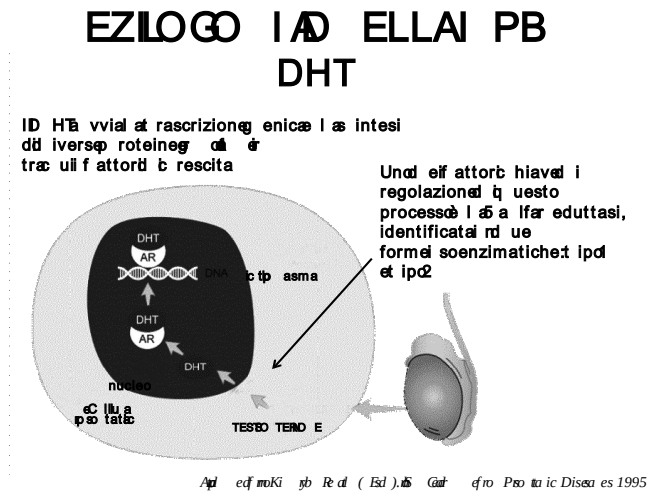


Che cosa causa l'IPB?

I fattori che innescano e danno sviluppo al processo non sono ben noti, sebbene siano state invocate alterazioni dell'equilibrio ormonale tra testosterone ed estrogeni. Il testosterone, ormone maschile principale di origine testicolare, con l'età viene prodotto dall'organismo in misura ridotta, a favore della quota (in origine

minoritaria) di estrogeno.

Alcuni studi hanno rilevato una correlazione diretta tra IPB e alimentazione ricca di calorie, proteine e acidi grassi polinsaturi, spesso nel contesto di una dieta con modesta assunzione di verdura.



Quali sono i sintomi dell' IPB?

Le più comuni manifestazioni cliniche sono correlate ad alterazioni della dinamica minzionale, e vanno sotto il nome generico di LUTS (sintomi del basso tratto urinario). Tra essi annoveriamo:

- minzioni frequenti, diurne e –soprattutto- notturne, con quantità spesso modeste di urina
- getto esitante, debole, in più tempi
- senso di incompleto vuotamento
- urgenza minzionale (anche con perdite urinarie), sgocciolamento a fine minzione
- ematuria (sangue nelle urine): rara ma non eccezionale, anche in relazione all' assunzione di farmaci vasoattivi

Tali sintomi possono essere equilibrati tra loro oppure prevalere sotto il profilo dello svuotamento o del riempimento. In particolare, quando la sintomatologia principale riguarda l' incapacità di trattenere le urine per ridotti volumi di riempimento, il ruolo della vescica risulta significativo. Infatti l' ostruzione cervico-uretrale (OCU) causata dall' IPB può comportare la tendenza della vescica a contrarsi in modo non volontario (iperattività vescicale) già ad un livello di distensione modesto. Altre condizioni patologiche possono favorire l' insorgenza di questi quadri, ovvero aggravarli (patologie neurologiche, stress psichico, associata neoplasia vescicale).



Come progredisce l' IPB?

Man mano che si ingrossa la prostata schiaccia l' uretra in prossimità del collo vescicale. Ciò rappresenta un' ostruzione al flusso urinario, che richiede un' aumentata contrazione vescicale per ottenere lo svuotamento. Come ogni altro muscolo la vescica si ispessisce, il che finisce per peggiorare le cose: si riduce progressivamente la quantità di urina che il viscere riesce a trattenere, per cui le contrazioni divengono ravvicinate e per modeste quantità di urina, dando luogo a minzioni sempre più frequenti (diurne e notturne). La situazione estrema si raggiunge quando la vescica diviene così spessa da perdere completamente elasticità non riuscendo più a svuotarsi e dando quindi luogo alla ritenzione urinaria. Può tipicamente essere "acuta" (RAU), determinando un' improvvisa e completa incapacità di svolgere l' atto minzionale, con conseguenti sovradistensione della vescica e marcato fastidio o dolore sovrapubico. Essa richiede il posizionamento in urgenza di una sonda vescicale (catetere).



La RAU può essere precipitata dall' insorgenza di condizioni infiammatorie sovrapposte all' IPB, spontanee o indotte (es. a seguito di anestesia per interventi su altri distretti). Spesso il processo è, dopo terapia, reversibile, mentre in altri casi i tentativi di rimozione del catetere vescicale risulteranno fallimentari per cui si renderà inevitabile il ricorso ad una procedura chirurgica. Nei casi in questa sia rifiutata dal paziente o presenti un rischio inaccettabile per la sua sicurezza a causa di patologie concomitanti, si dovranno valutare trattamenti mininvasivi oppure il mantenimento del catetere a permanenza.

In altri, e non infrequenti casi, la ritenzione può instaurarsi in maniera progressiva e subdola, spesso accompagnandosi ad un adattamento soggettivo del paziente, che può arrivare a tollerare importanti volumi di riempimento (anche 1 litro di urina) senza particolare *discomfort*; tale ritenzione ("cronica") corrisponde spesso ad un danno inveterato della vescica, e può comportare ripercussioni sulle alte vie urinarie, determinandone la dilatazione (idronefrosi) che –qualora bilaterale- può comportare condizione di "insufficienza renale".

L' evoluzione è sempre scontata?

No di certo. Il corso della malattia può variare molto. Talora la malattia progredisce sino ad un certo punto e poi si stabilizza, in altri casi il peggioramento è percepibile da parte del paziente nel giro di qualche anno. Infine, a parità di sintomi, la percezione di impatto sfavorevole sulla propria condizione minzionale può variare alquanto da soggetto a soggetto. Di ciò si deve certamente tenere conto quando si considera un trattamento dell' IPB.

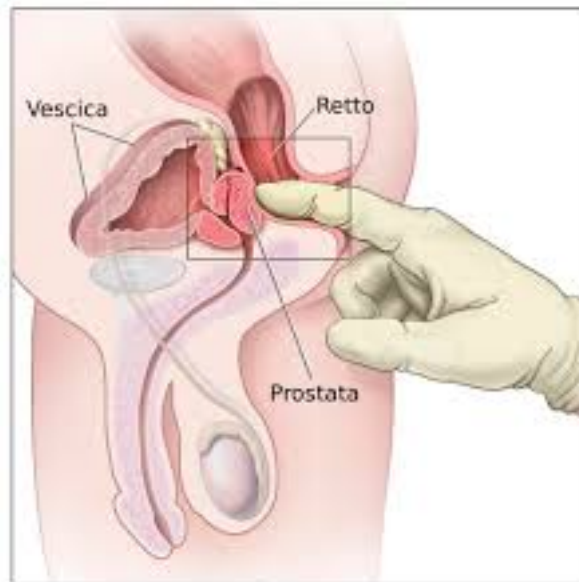
Quali accertamenti sono utili per la diagnosi e per il monitoraggio dell' IPB?

La definizione di "patologia prostatica benigna sintomatica" discende dal riscontro di aumento volumetrico della ghiandola, eventualmente associato a disturbi minzionali (i cosiddetti LUTS di cui sopra). Per compiere questa valutazione sono necessari alcuni accertamenti, che non necessariamente dovranno essere ripetuti ad ogni controllo, potendo ricevere indicazione da parte del medico che segue il paziente:

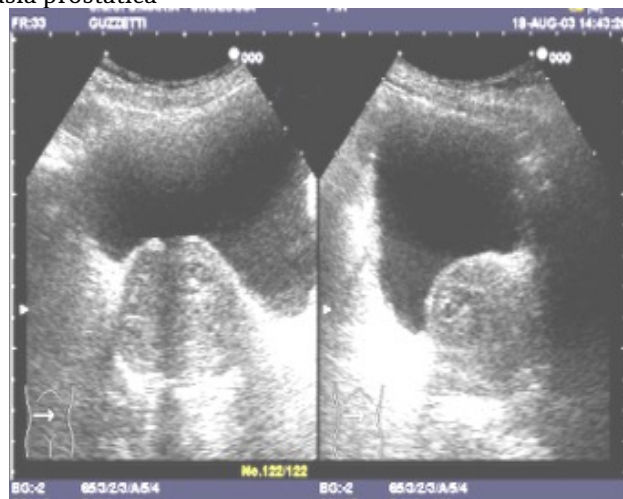
- anamnesi: storia clinica della sintomatologia del paziente; utile è la valutazione dell' *IPSS score* (vds. allegato)



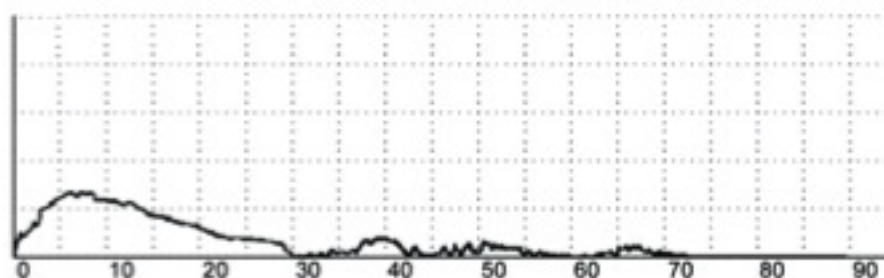
- esame clinico (esplorazione rettale): può dare informazioni grossolane sulla volumetria prostatica, oltre all' eventuale rilievo di associate nodularità periferiche (sospette di degenerazione neoplastica)



- ecografia dell' apparato urinario: fornisce informazioni sul volume prostatico, sull' eventuale presenza di un terzo lobo, su eventuali patologie associate della vescica (calcolosi, diverticoli, neoplasia), sul residuo post-minzionale; è buona norma eseguire –almeno alla prima valutazione- lo studio dei reni per escluderne la dilatazione e/o grossolane patologie associate – NB: l' ecografia “transrettale” (TRUS) non rappresenta uno studio mandatorio: infatti, pur essendo più precisa della “sovrappubica” nella valutazione della volumetria prostatica, lo scarto non è tale da poter far modificare un' eventuale indicazione chirurgica, inoltre –attualmente- la TRUS non è da considerarsi accertamento in grado di porre diagnosi di neoplasia prostatica



- uroflussimetria: si tratta di un esame di natura funzionale, non invasivo, a basso costo, in grado di dare informazioni sul grado di ostruzione cervico-uretrale (sebbene una conservata capacità contrattile della vescica possa mascherare un' iniziale quadro ostruttivo); è necessario associarvi la valutazione ecografica di un eventuale residuo vescicale post-minzionale, per quanto questo dato non sempre possieda un reale significato patologico



- PSA: di per sé non riveste significato assoluto nella diagnosi e nella valutazione della progressione dell' IPB, per quanto un incremento volumetrico della ghiandola sia facilmente associato, nel tempo, all' aumento del PSA sierico; se ne consiglia comunque l' esecuzione –almeno in prima valutazione- per

escludere una condizione di sospetta neoplasia, contemporaneamente presente.



- urinocoltura: utile per escludere un' infezione urinaria, potenzialmente anche asintomatica.



In caso di IPB è sempre necessario un trattamento?

Certamente no. Un eventuale trattamento dipende dall' impatto sulla qualità della minzione che la condizione comporta. In genere i sintomi progrediscono lentamente per cui –almeno inizialmente- può essere sufficiente agire sullo stile di vita: adeguata informazione sulla malattia, controllo dei liquidi, dell' assunzione di caffeina ed alcoolici, incremento dell' attività fisica.

La Tabella indica alcune soluzioni praticabili, almeno in una prima fase:

<i>da Linee guida AURO.it (2011), mod.</i>	
Programma di self management in LUTS non complicati	
Educazione e rassicurazioni	Ottenere informazioni sulle cause dei LUTS, con riferimento alle normali funzioni della prostata e della vescica, e alla storia naturale della IPB (comprendente i sintomi attesi per il futuro) Escludere il sospetto di neoplasia
Controllo dei liquidi	Mantenere un introito giornaliero di 1,5-2 lt di acqua (variazioni in base al clima e all'attività), ed evitare inadeguato (< 1,5 lt/die) o eccessivo introito di liquidi sulla base del diario minzionale Ridurre l' assunzione di liquidi in occasione di lunghi viaggi (quando si prevede un difficile accesso alla toilette), sospendendola già da 2 ore prima di andare a letto per evitare la nicturia
Caffeina ed alcol	Evitare la caffeina (sostituendola con bevande decaffeinatate), l' alcol la sera se la nicturia è fastidiosa Sostituire bevande ad elevato contenuto di alcol, es la birra da 1/2 lt, con una più piccola a minor contenuto alcolico
Terapie farmacologiche concomitanti	Cambiare l'assunzione del farmaco (con effetti sul sistema urinario) per migliorare i LUTS nei momenti di maggior fastidio (es lunghi viaggi o uscita) Sostituire i diuretici antipertensivi con alternative disponibili e con minor effetti sul sistema urinario (con il parere del medico di fiducia personale)
Modalità minzionali e rieducazione vescicale	Mingere due volte (approssimativamente entro 5 min) Adottare la spremitura uretrale in caso di gocciolamento post minzionale Praticare esercizi di rieducazione vescicale Far uso del diario minzionale per monitorare i miglioramenti
Miscellanea	Combattere la stipsi

In caso di indicazione ad un trattamento attivo, quali sono le opzioni attuali?

Esse sono rappresentate dalla terapia farmacologica, da quella chirurgica e dai trattamenti mininvasivi. Di norma il primo approccio è sempre farmacologico. Un trattamento medico può essere risolutivo, può dare risultati iniziali perdendo con il tempo efficacia, oppure può rivelarsi inefficace. In questi ultimi casi risulta indicato passare all' opzione chirurgica, che prevede soluzioni diverse in base alle varie condizioni cliniche e, in parte, anche alle preferenze del paziente. Esistono infine nuovi trattamenti mininvasivi, in parte già ben documentati e in parte ancora sperimentali.

1. TERAPIA FARMACOLOGICA

Sono disponibili diverse opzioni, in vario modo combinabili tra loro, sebbene l' evidenza scientifica supporti i vari prodotti in modo alquanto differente:

- a. ALFALITICI: tamsulosina, alfuzosina, terazosina, doxazosina, silodosina. Rappresentano la classe di farmaci di primo e più frequente utilizzo nella maggior parte dei casi, in ragione di documentate evidenze cliniche nel miglioramento della sintomatologia dei LUTS.
- b. INIBITORI della 5- α -RIDUTTASI: finasteride e dutasteride. Il loro impiego in monoterapia viene generalmente riservato ai casi con volumetria marcata; trovano indicazione quando sia significativo il rischio evolutivo di ritenzione urinaria e/o in previsione di chirurgia IPB-correlata.
- c. MIORILASSANTI VESCICALI. Si può trattare di un "anticolinergico" (ossibutinina, tolterodina, solifenacina) oppure di un "agonista selettivo dei recettori β 3-adrenergici" (mirabegron). Essi agiscono contrastando l' iperattività vescicale, spesso presente nel maschio, che condiziona gran parte dei sintomi di "stoccaggio vescicale" (incapacità di trattenere le urine).
- d. FITOTERAPICI: *Serenoa Repens*, *Urtica Dioica*, *Mepartricina*, *Pigeum Africanum* ed altri. Nei pazienti con LUTS/IPB e impatto sulla qualità di vita le raccomandazioni delle Linee Guida sono negative. Ciò nonostante, si riconosce comunemente un blando ruolo antiflogistico a questi prodotti, che può contribuire al miglioramento dei parametri soggettivi.
- e. INIBITORI della 5-FOSFODIESTERASI: Tadalafil 5 mg. Questo farmaco per la disfunzione erettiva di grado lieve può essere utile a contrastare anche i LUTS.
- f. COMBINAZIONE di FARMACI:
 - ALFALITICI + INIBITORI della 5-FOSFODIESTERASI: rappresenta l' opzione terapeutica raccomandata nei pazienti con rischio di progressione di malattia (volume prostatico superiore a 30 ml e PSA maggiore di 1,5 ng/ml), per migliorare i sintomi, ridurre il rischio di ritenzione urinaria ed evoluzione a chirurgia.
 - ALFALITICI + MIORILASSANTI VESCICALI: tale opzione può venir considerata nei casi in cui ai sintomi ostruttivi e disurici si accompagnino quelli di iperattività vescicale (urgenza/frequenza con difficoltà a trattenere le urine).
 - ALFALITICI + FITOTERAPICI: pur in assenza di solide evidenze cliniche questa associazione può trovare spazio in casi selezionati, specie se sia presente una significativa componente flogistica.

2. TERAPIA CHIRURGICA

- a. TURP (resezione endoscopica della prostata): rappresenta il *gold standard* attuale del trattamento. Consiste nell' asportazione transuretrale della porzione ingrossata ed ostruente (adenoma) della ghiandola. Può essere realizzata utilizzando una tecnologia "monopolare" o "bipolare", quest' ultima presenta vantaggi in termini di coagulazione (emostasi) e rischio di complicanze specifiche (evita la possibilità che si verifichi la "TUR syndrome").
- b. TUIP (incisione endoscopica della prostata): consiste in un' incisione (unica o duplice) della regione del collo vescicale condotta all' interno della prostata, senza asportazione di tessuto. Viene riservata ai casi di ostruzione in presenza di ridotta volumetria prostatica (inferiore a 30 ml) senza lobo medio, o qualora sia ricercata la conservazione dell' eiaculazione anterograda.
- c. ADENOMECTOMIA A CIELO APERTO: comporta l' asportazione dell' adenoma per via transvescicale o retropubica. Attualmente trova indicazione in caso di volumetria prostatica superiore a 80 ml, oppure quando concomitano significativa calcolosi associata o sia indicata la consensuale rimozione di un diverticolo (estroflessione mucosa attraverso la parete vescicale in conseguenza dell' ostruzione cervicouretrale).
- d. TRATTAMENTO LASER: può consistere nella "vaporizzazione" o nella "enucleazione" del tessuto adenomatoso; quest' ultima trova indicazione massima nelle ghiandole di marcata volumetria. Sono comunemente disponibili tre tipi di laser: OLMIO, KTP, TULLIO. Queste metodiche comportano vari vantaggi: minor rischio di sanguinamento (specie nei pazienti con disturbi emocoagulativi), precoce rimozione post-operatoria del catetere vescicale con riduzione della degenza ospedaliera, rapido miglioramento della dinamica minzionale. Va segnalata la possibilità di registrare sintomatologia

irritativa post-intervento per un periodo più lungo rispetto alla TURP. Inoltre, in caso di vaporizzazione, non è possibile eseguire un esame istologico.

3. TRATTAMENTI MININVASIVI

- a. **STENT INTRAURETRALE:** si tratta di un' endoprotesi biocompatibile che viene endoscopicamente inserita all' interno dell' uretra prostatica per mantenerla pervia. Può rappresentare la soluzione alternativa ad un catetere vescicale a permanenza nei soggetti ad alto rischio chirurgico. La manovra può essere eseguita in anestesia locale o locoregionale e non richiede permanenza in ospedale. Sussiste il rischio di incrostazioni e/o dislocazione dell' endoprotesi. Il risultato funzionale non è comunque garantito. Mancando evidenze scientifiche a supporto nelle linee guida se ne consiglia l' utilizzo in casi altamente selezionati.
- b. **Transurethral needle ablation (TUNA):** consiste in una procedura endoscopica che prevede un trattamento del tessuto con radiofrequenza per sfruttare l' azione del calore al fine di ridurre l' ostruzione: trova indicazione nei casi di medio ingrossamento della prostata (volume tra 30 e 80 ml circa), in soggetti con comorbidità o che rifiutino i trattamenti standard. Richiede anestesia ma non la permanenza in ospedale. Tra i suoi limiti si segnalano la necessità di mantenere il catetere vescicale a domicilio per qualche giorno, il lento miglioramento post-trattamento della sintomatologia e del flusso urinario, la possibile necessità di reintervento a distanza.
- c. **Transurethral microwave therapy (TUMT):** come la precedente, ricerca una necrosi coagulativa dell' adenoma, in questo caso utilizzando l' erogazione di "microonde" rilasciate da un' antenna posizionata nell' uretra prostatica. Le indicazioni sono le stesse della TUNA. Tra i vantaggi la possibilità di ricorrere anche alla sola anestesia locale; i limiti sono all' incirca gli stessi della TUNA.
- d. **PROSTATIC URETHRAL LIFT (PUL):** questo nuovo approccio endoscopico comporta la separazione dei lobi prostatici ostruenti mediante piccoli impianti (Urolift®) permanenti applicati con un ago che fuoriesce dal dispositivo di rilascio. Di norma è necessario posizionare 4 impianti. La procedura viene condotta in anestesia locoregionale, non richiede ricovero e mantenimento in sede del catetere vescicale. In base alle evidenze scientifiche produce miglioramento della dinamica minzionale, seppure in grado minore rispetto alla TURP. Tra i vantaggi il ridotto rischio di complicanze, il mantenimento della funzione eiaculatoria, un rapido miglioramento della dinamica minzionale. L' esaurimento dell' efficacia del trattamento non ne preclude altri successivi (seconda PUL, TURP, Laser). Tra i limiti: una marcata volumetria ghiandolare e la presenza di lobo medio costituiscono controindicazione alla procedura.

4. TRATTAMENTI SPERIMENTALI

- a. **INIEZIONI INTRAPROSTATICHE:** tra queste vengono annoverate le esperienze con "etanolo intraprostatico", e il "BOTOX". Trattasi quest' ultimo di una sostanza tossica capace di bloccare le terminazioni nervose allo scopo di rilasciare la muscolatura liscia della prostata con conseguente miglioramento del flusso urinario.
- b. **PROSTATECTOMIA CON TECNICA MININVASIVA:** l' estensione dell' approccio laparoscopico alla patologia prostatica benigna, standard o robotizzato, è stato da alcuni autori proposto. I risultati, pur favorevoli, non si possono -al momento- considerare in alcun modo superiori a quelli degli approcci standard, a fronte di costi notevoli e della necessità di riservare questa opzione a centri superselezionati.

allegato

QUESTIONARIO IPSS (International Prostatic Symptoms Score)

Il questionario IPSS, unico questionario validato in lingua italiana per questa patologia, permette una valutazione oggettiva della sintomatologia urinaria del paziente affetto da ipertrofia prostatica.

	Nessuna volta	Meno di una volta su 5	Meno della metà delle volte	Circa la metà delle volte	Più della metà delle volte	Quasi sempre
Quante volte nell'ultimo mese ha avvertito un senso di incompleto svuotamento vescicole al termine della minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quante volte ha urinato meno di due ore dopo l'ultima minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese Le è mai capitato di dover mingere in più tempi?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quante volte ha avuto difficoltà a posporre la minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quanto spesso il getto urinario Le è parso debole?	0	1	2	3	4	5
Quante volte nell'ultimo mese ha dovuto sforzarsi per iniziare ad urinare?	0	1	2	3	4	5
Nel corso dell'ultimo mese, quante volte si è alzato per andare ad urinare la notte?	0	1	2	3	4	5

PUNTEGGIO TOTALE =

Punteggio totale:

0-7 sintomatologia lieve

8-19 sintomatologia moderata

20-35 sintomatologia severa

INDICE DELLA QUALITA' DELLA VITA

	Bene	Soddisfatto	Abbastanza soddisfatto	Così Così	Relativamente Insoddisfatto	Male	Molto male
Se dovesse trascorrere il resto della Sua vita con la Sua attuale condizione urinaria, come si sentirebbe?	0	1	2	3	4	5	6