

Efficacia della dutasteride, della alfuzosina o di ambedue sulla qualità di vita di pazienti con iperplasia prostatica e ostruzione cervico uretrale. Due anni di studio osservazionale, spontaneo ed autocontrollato

B. VENTIMIGLIA, S. CONSOLI, M. SERRAO, A. SERRAO*, A. TSIRGIOTIS

Dipartimento di Scienze della Senescenza, Urologiche e Neurourologiche, Università di Catania

*UO di Urologia, Ragusa

Efficacy of dutasteride, alfuzosin or both on Quality of Life in patients with prostatic hyperplasia and BOO. A two-year spontaneous, observational, self-controlled study

ABSTRACT: *Three homogeneous groups of patients suffering from benign prostatic hyper trophy (BPH) were evaluated by means of a two-year observational study, in order to assess and compare their Quality of Life (QoL) under the following different medical treatments. Group 1: alfuzosin alone, Group 2: alfuzosin and dutasteride, Group 3: dutasteride alone. QoL was evaluated by validated indexes, such as the IPSS and the QoL-Vas. Although different in entity and timing, as expected, all the three groups showed an improvement. The best and quickest results were detected in the drug association of Group 2. Significant decrease in volume was detected in the dutasteride groups (2 and 3) but not in group 1 (alfuzosin alone), where a quick relief of LUTS was detected, due to its well-known alphalytic action. Our results suggest that dutasteride alone does not result in a rapid decrease in LUTS, whereas it can help to manage the reduction of the prostate volume. A combination therapy seems therefore to be recommended to obtain LUTS relief both in the short and long term results. (Urologia 2008; 75: 97-101)*

KEY WORDS: *Dutasteride, Alfa blockers, Quality of life*

PAROLE CHIAVE: *Dutasteride, Alfa bloccanti, Qualità della vita*

Introduzione

La sindrome ostruttiva cervico uretrale (BOO) secondaria ad iperplasia prostatica (IP) determina sovente un'alterazione progressiva morfostrutturale del detrusore e si può instaurare una sintomatologia disurica basa-

ta su sintomi ostruttivi e/o irritativi (LUTS) che incide negativamente sulla qualità di vita (QoL) dei pazienti.

Nella pratica clinica è ormai usuale l'associazione tra inibitori della 5 alfa reduttasi tipo I ed alfa litici.

L'associazione è stata sempre ampiamente utilizzata per la riduzione del grado di ostruzione cervico uretrale e per

consentire, in un range di tempo favorevole, la risposta clinica alla terapia con gli inibitori della 5-alfa reduttasi tipo I: la finasteride. Ma le modifiche del parametro QoL, non sono state sempre pronte ed incisive. La dutasteride negli studi di brevetto e pre-clinici si è dimostrato utile nell'inibizione della 5 alfa-reduttasi di tipo I e II e, quindi, dovrebbe incidere ancor più favorevolmente sulla risposta clinica e sulla sintomatologia disurica.

Pertanto abbiamo condotto, uno studio spontaneo osservazionale della durata di un anno su pazienti giunti ambulatorialmente alla nostra osservazione, proponendoci di saggiare gli effetti della dutasteride in monoterapia, in associazione con l'alfuzosina e confrontando i risultati con un gruppo di pazienti trattati con l'alfuzosina in monoterapia.

Una particolare attenzione è stata data al QoL dei pazienti, mediante autovalutazione con l' utilizzo di strumenti validati come l'I.P.S.S. ed il Qol - VAS (scala analogica visiva in 10 punti, media a 5 punti).

Materiali e Metodi

È stato condotto, dal settembre 2005 al mese di Dicembre 2005 il reclutamento dei pazienti per uno studio osservazionale della durata di due anni di 129 pazienti, secondo i seguenti criteri d'inclusione.

a) Pazienti con età superiore ai 50 anni, dello stesso ambito regionale e con abitudini alimentari igienicamente sane.

b) Accertata iperplasia prostatica senza evidenza clinica o strumentale di neoplasia prostatica.

c) Volume ghiandolare stimato ecograficamente maggiore di 40 gr.

d) Flusso massimo (Q max) superiore a 6 mL/sec e flow med (Q med) superiore a 2 mL sec.

e) L'IPSS doveva essere compreso tra 6 e 23 punti, ed il Qol-Vas inferiore a 5.

Sono stati esclusi i pazienti con litiasi dell'apparato urinario, con vesciche neurologiche o con pregressa neoplasia vescicale. Tutti i pazienti hanno effettuato un dosaggio del PSA totale, PSA free ed una ratio all'inizio dello studio.

I 129 pazienti selezionati al momento dell'inclusione nello studio presentavano le seguenti caratteristiche: range d'età: 56/87, range di peso prostatico 44-110 gr, IPSS range 10-23, PSA t range 1,1- 6,3 t, curva di Psa velocity nella norma, Psa t/Psa f 15/27%, Flow max (Q max) 6-12 ml sec, Flow med (Q med) 2-6 mL/sec, Siroky Nomogram II-III obstr.

Essi sono stati divisi in tre gruppi di 43 pazienti ognuno. I gruppi erano formati da pazienti il più possibile omogenei per età, severità dei LUTS e IPSS.

- Al primo gruppo (GI) è stata somministrata solo alfuzosina 10 mg

- al secondo gruppo (GII) è stata somministrata alfuzosina 10 mg e dutasteride 1 cps die

- al terzo gruppo (GIII) solo dutasteride 1 cps die.

È stata eseguita la volumetria prostatica ed la valutazione del residuo PM mediante ecografo Sanshui utilizzando una scansione ecografica sovrapubica ed una transrettale al momento della prima visita, a 12 mesi ed a due anni dall' inizio della terapia.

L'IPSS ed il Qol - VAS autosomministrati dai pazienti alla fine di ogni trimestre di terapia, venivano restituiti via fax o via e mail al centro di raccolta dati.

La valutazione flussimetrica è stata eseguita mediante sistema urodinamico Pico Menfis ogni tre mesi.

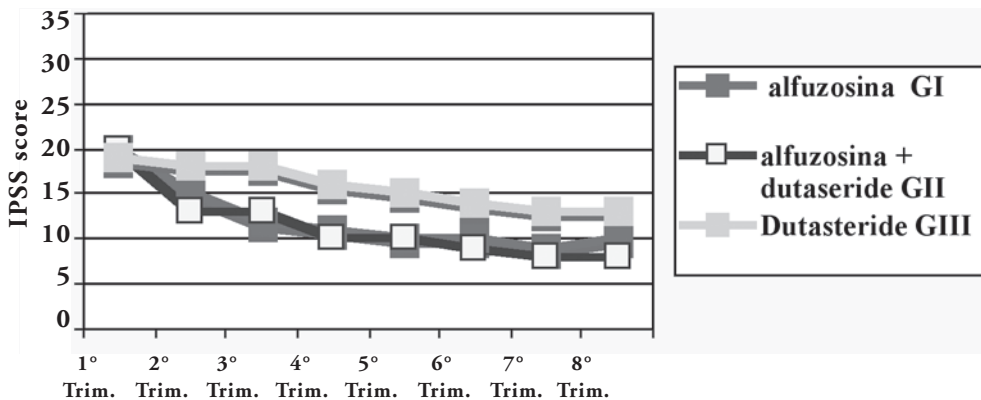


Fig. 1 - In ordinata vengono evidenziati i valori medi di IPSS score dei tre gruppi di studio mentre in ascissa è esposto l'asse del tempo.

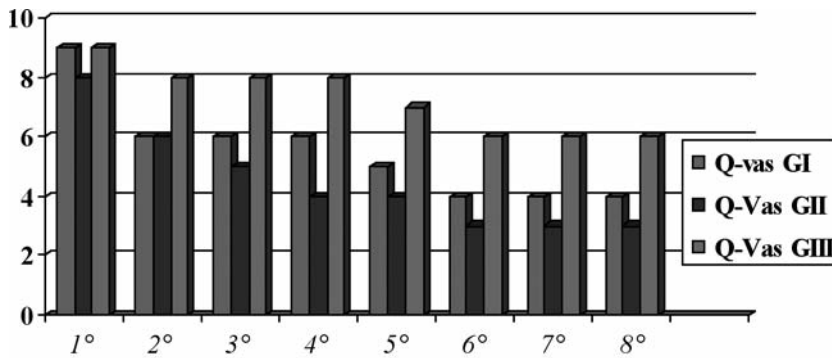


Fig. 2 - Valori medi di Q-Vas per i tre gruppi di studio.

Risultati

Tutti e tre i gruppi a 24 mesi hanno ottenuto una riduzione del punteggio IPSS ma con andamenti di media, vari e differenti, sia nel tempo che nell'entità. Nella tabella seguente (Fig. 1) si evidenziano gli andamenti medi dell'IPSS score.

Nella Fig. 2 sono esposti i valori medi del Q-Vas, che hanno anch'essi un andamento differenziato nel tempo

Per quanto riguarda i dati esitanti dal valore medio degli esami flussimetrici urinari sono evidenziati dalla

tab. III. Si nota a carico del GIII un incremento del flusso massimo inferiore del 20 % rispetto ai gruppi GI e GII. Il Q med incrementa del 2.5% nei gruppi GI e GII mentre il gruppo GIII solo del 1.5%.

Un dato interessante emerge dall'analisi del tempo di "Drop out" nei tre gruppi esaminati (Fig. 4).

Mentre la Fig. 5 mostra l'andamento della valutazione ecografica del peso medio ghiandolare prostatico. Nel gruppo GI si è avuto un decremento del peso medio ghiandolare del 11,2%, nel GII una diminuzione del 13.3% mentre nel GIII del 12%.

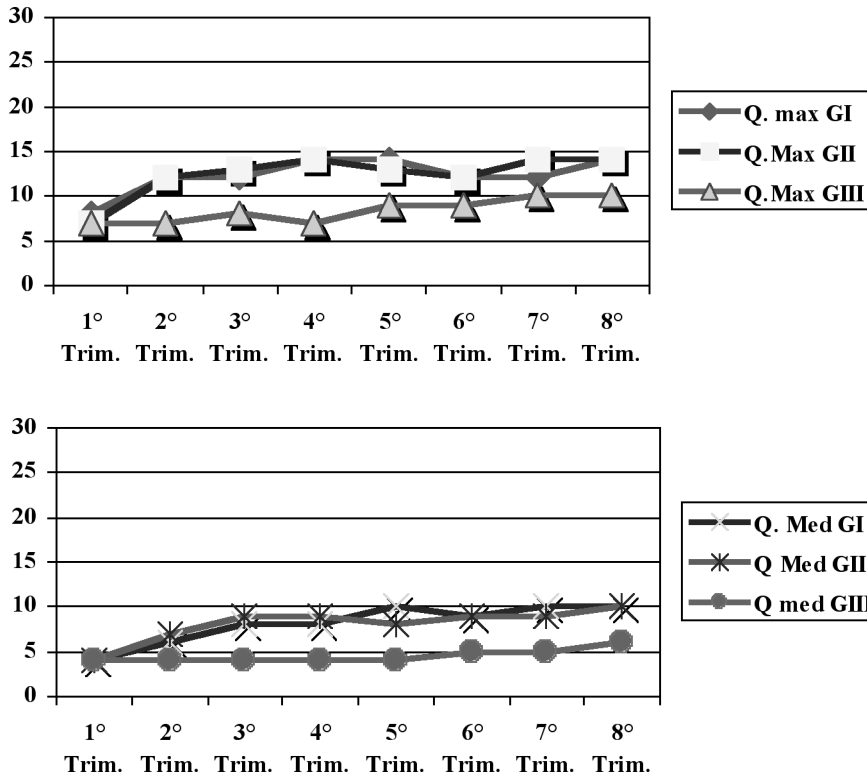


Fig. 3 - Variazioni del Q max e del Q med nei tre gruppi.

Fig. 4 - Pazienti in Drop Out relativi ai gruppi di studio distribuiti lungo l'asse del tempo.

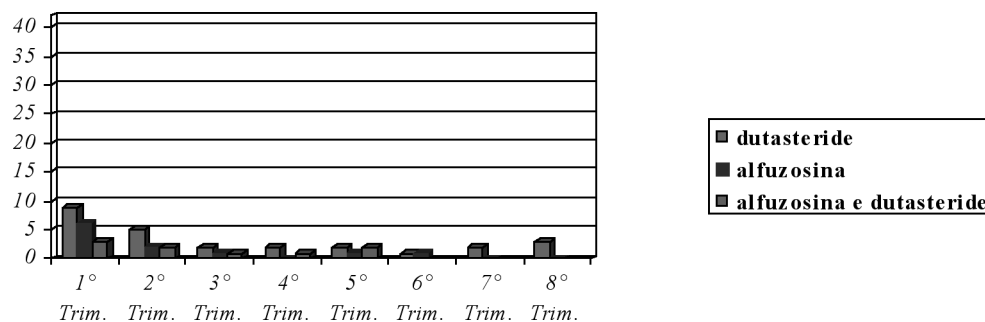
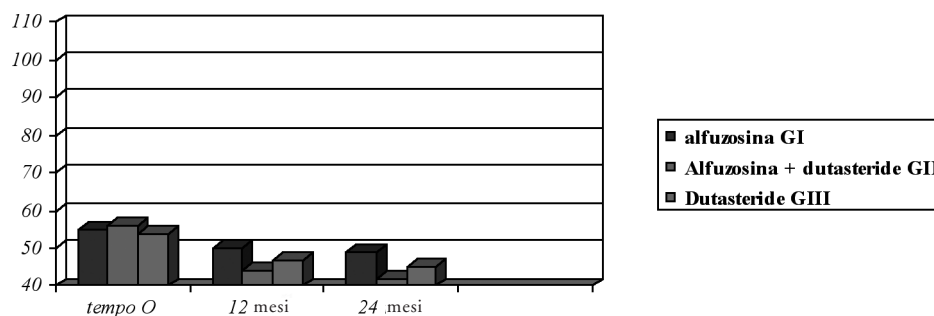


Fig. 5 - Decremento del peso medio ghiandola prostatica nei tre gruppi distribuito lungo l'asse del tempo.



Conclusioni

Analizzando i risultati, clinici, strumentali ed i questionari IPSS e Qol-Vas dei tre gruppi di studio: GI (solo alfuzosina), il GII (associazione farmacologia di alfuzosina e dutasteride) ed il GIII (solo dutasteride), si sono ottenuti risultati differenti.

I migliori risultati complessivi sono stati raggiunti dal gruppo GII. In questo gruppo, infatti, la riduzione della sintomatologia disurica si è associata al miglioramento della qualità di vita in maniera rapida. Inoltre si sono ottenuti i migliori risultati clinico-strumentali.

L'analisi della proiezione del Q max e del Q med lungo l'asse del tempo evidenzia una sostanziale sovrapposizione di risultati tra il gruppo GI ed il GII, significativo del ruolo, già conosciuto, degli alfa litici nella riduzione della BOO.

Interessante, è stato notare come vi sia una buona correlazione tra l'IPSS e il Qol-vas ed i dati strumentali dedotti con l'ecografia e la flussimetria.

Questo è significativo che nella sintomatologia disurica la componente emotiva sia poco rappresentata. In analogia, infatti, si pone l'analisi del Drop out in cui si evidenzia che il maggior numero di pazienti, che hanno abbandonato lo studio, appartenevano al gruppo GIII.

Essi riferivano che non avvisavano miglioramenti significativi nella sintomatologia disurica e quindi non vi era una variazione della qualità di vita. In effetti in questi pazienti non si avevano significative variazioni clinico strumentali. Analizzando i dati che emergono dalla riduzione del volume prostatico si evince la buona azione della dutasteride sia in associazione che in monoterapia, mentre non appare significativo il decremento volumetrico prostatico nel gruppo GI.

Dallo studio è deducibile, quindi, che la dutasteride in monoterapia riesce a ridurre significativamente il volume prostatico già al controllo ecografico eseguito a dodici mesi ed incide in maniera sensibile su Q max ed il Q med, ma non determina una sostanziale riduzione della sintomatologia disurica nel breve periodo.

Appare raccomandabile, quindi, una terapia in associazione farmacologia tra dutasteride ed alfuzosina sia nel breve che nel lungo periodo.

Riassunto

Allo scopo di valutare l'impatto della terapia con dutasteride, alfuzosina o di ambedue in combinazione terapeutica, sulla Qualità di Vita dei pazienti affetti da

Iperplasia prostatica e ostruzione cervico uretrale, sono stati creati tre gruppi di studio.

Al primo (GI) è stata somministrata solo alfuzosina, al secondo (GII) una associazione di alfuzosina e dutasteride, mentre al terzo (GIII) solo dutasteride.

Lo studio, di tipo osservazionale, ha avuto la durata di due anni e prevedeva la compilazione da parte dei pazienti del IPSS score e del Qol-Vas a tempi prestabiliti durante i due anni di studio. Sono state associate valutazioni clinico strumentali ecografiche e flussimetriche. Al termine dello studio si evince che il gruppo (GII) è quello che ha tratto i maggiori benefici, sia sul Qol sia sull'IPSS sia dal punto di vista clinico strumentale. La dutasteride, da sola (GIII) ha avuto un buon effetto sul decremento della volumetria prostatica, ma abbastanza tardivamente tanto da non incidere in maniera significativa sul QOL, mentre l'alfuzosina (GI) agisce in maniera efficace sulla sintomatologia ostruttiva e sul Qol, ma non sulla volumetria prostatica.

Gli Autori dichiarano che la ricerca riportata nel loro lavoro è stata eseguita nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki e dei principi internazionali che regolano la ricerca sugli animali.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

Indirizzo degli Autori:

Prof. Bernardo Ventimiglia

Dipartimento di Scienze della Senescenza,

Urologiche e Neuro Urologiche. Università di Catania

Ospedale S. Marta e S. Venera,

via Caronia s.n. Piano Api (Acireale)

bventim@tin.it

Bibliografia

1. Lepor H, Williford WO, Barry MJ et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. N Engl J Med. 1996; 335: 533-9.
2. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Haakenson C, Jones K. The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcome, and factors predicting response. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. J Urol. 1998; 160: 1358-67.
3. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J and CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. J Urol. 2008; 179: 616-21; discussion 621. Epub 2007 Dec 21.

Giunto in redazione il 12.01.2008

Accettato il 20.04.2008