

## Colica renale: intervenire presto e bene

La colica acuta da calcoli renali rappresenta un evento doloroso, spesso ricorrente, che ogni anno colpisce 1-2 adulti ogni 1.000; nel corso della vita, un uomo ha 10-20 probabilità su 100 di sviluppare una colica renale, mentre una donna molte meno, 3-5 su 100. I principali fattori di rischio sono l'ipersecrezione di sali formanti i calcoli o una diuresi ridotta, che aumentano la sovrassaturazione delle urine. L'80% dei calcoli contiene calcio sotto forma di ossalato (60%) e fosfato (20%); il 7% è formato da acido urico, il rimanente da fosfato di ammonio e magnesio, cistina. I sintomi tipici sono il dolore intermittente lancinante, che origina da un fianco o nella regione renale e si irradia attraverso l'addome lungo il decorso dell'uretere o nell'area genitale, accompagnato da nausea e/o vomito. Caratteristica è l'incapacità di mantenere a lungo una posizione, che differenzia la colica renale dal dolore di origine intestinale dove il paziente, a scopo antalgico, si muove il meno possibile. Chi presenta sintomi acuti da colica renale deve essere trattato tempestivamente con un analgesico perché sia libero da dolore nell'arco di circa mezz'ora. Se il dolore non scompare entro un'ora è necessario il ricovero in ospedale per completare il trattamento nelle condizioni più idonee. L'iniezione intramuscolare è la via di somministrazione elettiva; la somministrazione orale e rettale non sono affidabili. La prima perché la ridotta peristalsi gastrointestinale associata a nausea e/o vomito non consente un assorbimento veloce e completo del farmaco e di conseguenza una rapida e piena azione terapeutica; la seconda per la imprevedibilità dell'assorbimento. La via endovenosa, a sua volta, risulta difficilmente praticabile al di fuori dell'ospedale. Sulla base delle attuali conoscenze, il farmaco più efficace e sicuro è un antinfiammatorio non steroideo (FANS), in particolare *diclofenac* 75mg, il FANS più studiato. Nei confronti "testa a testa", ha dimostrato un effetto analgesico superiore e più prolungato rispetto alla morfina e ha causato meno reazioni avverse, in particolare vomito (incidenza del 6% contro 20%). Il *diclofenac* espone al rischio di insufficienza renale funzionale, soprattutto nelle persone molto anziane e nei pazienti con scompenso cardiaco. In questi pazienti e nei casi non completamente responsivi al *diclofenac*, l'alternativa è rappresentata dalla morfina (10mg), eventualmente associata ad un antiemetico. La *ioscina butilbromuro* ha un effetto analgesico inferiore a quello di FANS e morfina e non comporta alcun beneficio aggiuntivo nel controllo del dolore quando somministrata insieme ad un FANS o alla morfina. Inoltre, l'effetto spasmolitico non favorisce il passaggio del calcolo attraverso l'uretra né la sua espulsione. Una misura dall'efficacia antalgica documentata che può essere adottata in attesa dell'intervento medico è quella di applicare una borsa di acqua calda o un termoforo sull'addome o sul fondo schiena.

L'eliminazione spontanea del calcolo, agevolata da una abbondante assunzione di acqua, dipende dalle sue dimensioni e dalla posizione. In genere più sono piccoli e più sono vicini alla giunzione vescicouretrale più facilmente vengono espulsi. Il 90% dei calcoli di diametro inferiore ai 5mm viene eliminato entro 48 ore, mentre quelli di maggiori dimensioni richiedono 3-4 settimane. Per favorire l'espulsione dei calcoli, sulla base di prove non del tutto convincenti, in passato sono stati spesso utilizzati *nifedipina* e *alfa-bloccanti* (soprattutto *tamsulosina*). Recentemente, però, uno studio clinico indipendente (finanziato dal Sistema Sanitario inglese), realizzato su oltre 1.100 pazienti, ha dimostrato in modo chiaro che questi farmaci non sono di alcuna utilità.

### A cura del dott. Mauro Miselli

#### Bibliografia

1. Bultitude M and Rees J. Management of renal colic. *BMJ* 2012; 345:e5499.
2. Papadopoulos G et al. Hyoscine N-butylbromide (Buscopan®) in the treatment of acute ureteral colic: what is the evidence? *Urol Int.* 2014; 92:253-7.
3. Afshar K et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jun 29;(6):CD006027.
4. Pathan SA et al. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol* 2017 Nov 21. pii: S0302-2838(17)30977-6. doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.001.
5. Pickard R et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalised adults: a multicentre, placebo-controlled, randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of a calcium channel blocker (nifedipine) and an alpha-blocker (tamsulosin) (the SUSPEND trial). *Health Technol Assess* 2015 Aug; 19(63):vii-viii.

## Ipertrofia prostatica: quali novità?

Negli uomini sopra i 50 anni, l'aumento della ghiandola prostatica (iperatrofia), dovuto alla formazione di piccoli noduli nella sua porzione centrale, determina una compressione dell'uretra e causa sintomi urinari come difficoltà a iniziare la minzione, flusso debole, sgocciolamento terminale, minzione frequente o imperiosa, bisogno di urinare durante la notte (nicturia). La terapia ha lo scopo di migliorare i disturbi correlati all'ostruzione urinaria ed evitare le complicanze legate all'incompleto svuotamento della vescica (es. infezioni, formazione di calcoli, ematuria, ritenzione urinaria acuta).

**Alfa-bloccanti** (alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, terazosina, silodosina). Per la rapidità d'azione e l'efficacia nel ridurre i disturbi minzionali, rappresentano la prima scelta. Questi farmaci, sostanzialmente equivalenti tra loro sul piano terapeutico, bloccano i recettori alfa presenti nel tessuto urogenitale, rilasciando la muscolatura liscia della prostata e del collo vescicale. I principali effetti indesiderati sono l'ipotensione posturale e le vertigini, legati all'azione sui recettori alfa vascolari. Possono inoltre provocare (silodosina più di tutti) eiaculazione retrograda o assente.

**Inibitori della 5-alfa reduttasi.** Nei pazienti che non migliorano con un alfa-bloccante, non lo tollerano o hanno una prostata molto ingrossata si ricorre, senza elementi preferenziali di scelta, a dutasteride o finasteride. Inibendo l'enzima *5-alfa reduttasi* che metabolizza il testosterone nel più potente diidrotestosterone, questi farmaci riducono le dimensioni della prostata e i fattori responsabili della resistenza al deflusso uretrale. L'effetto richiede tempo per svilupparsi a pieno e sono necessari 6 mesi di terapia prima di poter valutare i benefici. Dutasteride e finasteride migliorano discretamente i disturbi minzionali, ma soprattutto, bloccano la progressione dell'iperplasia prostatica e riducono gli episodi di ritenzione urinaria acuta e il ricorso all'intervento chirurgico. Più dell'1% dei pazienti trattati lamenta diminuzione della libido, impotenza e ginecomastia. L'associazione tra un *alfa-bloccante* e un inibitore della *5-alfa reduttasi* rappresenta una opzione nei pazienti con sintomi urinari gravi non responsivi alla monoterapia e con prostata di grandi dimensioni.

**Inibitori della fosfodiesterasi.** Il tadalafil, già registrato nell'impotenza, è stato recentemente approvato nel trattamento dei sintomi dell'iperatrofia prostatica alla dose di 5mg al giorno. Tadalafil, come avanafil, sildenafil e vardenafil, inibisce la *fosfodiesterasi di tipo 5* e aumenta i livelli di guanosina monofosfato ciclica (cGMP), garantendo un maggior afflusso di sangue nei corpi cavernosi del pene (meccanismo dell'erezione) e il rilassamento della muscolatura liscia di prostata e vescica. Negli studi registrativi, il tadalafil ha mostrato un'efficacia sintomatica modesta e una scarsa tollerabilità. In uno studio in aperto della durata di 1 anno, il 58% dei pazienti ha riportato uno o più effetti indesiderati (gravi nel 5%), che hanno indotto 1 su 20 di loro a sospendere il trattamento; i più frequenti sono stati dispepsia e reflusso gastro-esofageo, cefalea, mal di schiena, disturbi della vista e dell'udito. Il tadalafil può avere un razionale terapeutico solo se il problema più sentito è la disfunzione erettile perché usare giornalmente il farmaco per ottenere un lieve miglioramento dei sintomi urinari, per giunta con alte probabilità di incorrere in fastidiosi eventi avversi, ha un costo molto elevato, anche col generico da poco disponibile, a totale carico del paziente.

**Serenoa repens.** I suoi principi attivi (acidi grassi, fitosteroli, derivati del sitosterolo, flavonoidi) le conferiscono proprietà antiandrogeniche, che espletano attraverso un'azione diretta sui recettori del diidrotestosterone e indiretta, tramite l'inibizione dell'enzima *5-alfa reduttasi*. I dati disponibili sino alla metà degli anni 2000 indicavano una discreta efficacia nel migliorare i disturbi minzionali e una buona tollerabilità che ne facevano un possibile sostituto "naturale" della finasteride. Gli studi successivi, di maggiore numerosità, durata e qualità metodologica, hanno fortemente ridimensionato quei dati, dimostrando che non è più efficace del placebo anche a dosaggi doppi o tripli di quelli abitualmente utilizzati. Oggi non trova più posto nel trattamento dei sintomi dell'iperatrofia prostatica.

### A cura del dott. Mauro Miselli

#### Bibliografia

1. Jung JH et al. Silodosin for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Nov 22;11:CD012615. 2. Tadalafil for benign prostatic hyperplasia. *DTB* 2013; 51: 93-6. 3. Van Asseldonk B et al. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: a review. *CJU* 2015; 22:7-17. 4. Tacklind J et al. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Issue 12. Art.No.CD001423.