Incontinenza urinaria da farmaci

Data 19 aprile 2015
Categoria urologia

L'incontinenza urinaria colpisce sia uomini sia donne, ma specialmente gli anziani. Vengono identificati cinque tipi di incontinenza urinaria , da sforzo, da urgenza, mista, da riempimento e funzionale.
In soggetti sani, lo svuotamento vescicale si verifica, ad intervalli, più volte al giorno, anche se i reni producono urine continuamente. Il che significa che la vescica deve contenere le urine per alcune ore, funzione che richiede che la muscolatura del tratto vescicale deputato al deflusso si contragga per generare resistenza. I disturbi di questa funzione di contenimento della vescica portano ad incontinenza urinaria. Un certo numero di fattori possono essere responsabili, comprese malattie ed eventi avversi dei trattamenti medici.
L'incontinenza urinaria può essere di 5 tipi: da sforzo, da urgenza, mista, da rigurgito e funzionale.

Epidemiologia

La prevalenza dell'incontinenza urinaria aumenta con l'età, con una prevalenza complessiva del 38% nelle donne e del 17% negli uomini. Nelle donne, la prevalenza è circa del 12.5% in donne di età compresa tra i 60 e i 64 anni e raggiunge circa il 20.9% in donne di età ≥85 anni. Negli uomini, la prevalenza aumenta con l'età, dall'11% in quelli dai 60 ai 64 anni al 31% in quelli di età ≥85 anni. L'incontinenza urinari potrebbe, però, essere sotto riportata, data la natura imbarazzante della condizione.

Farmaci che Causano Incontinenza Urinaria

Un ampia gamma di farmaci è stata implicata come possibile causa di incontinenza urinaria farmaco-indotta (antagonisti dei recettori adrenergici, antipsicotici, benzodiazepine, antidepressivi, farmaci anti-Parkinson, farmaci utilizzati per la terapia ormonale sostitutiva, ACE-inibitori, diuretici dell'ansa, farmaci antinfiammatori non steroidei, calcio antagonisti) e sono stati fatti vari tentativi, basati sulla conoscenza attuale dei processi coinvolti nella continenza, per determinare il meccanismo responsabile e i trasmettitori implicati. Ciascuno dei processi descritti precedentemente può essere alterato dai farmaci; secondo il loro meccanismo d'azione, l'effetto può essere diretto o indiretto e può portare a ciascuno dei vari tipi di incontinenza su descritti. Poiché i farmaci vengono frequentemente metabolizzati ed escreti nelle urine, il tratto urinario basso è particolarmente vulnerabile agli effetti avversi dei farmaci.
Inoltre, un agente farmacologico o ogni altro fattore che esiti in ritenzione urinaria cronica può portare ad aumento della pressione intravescicale e ad un conseguente gocciolamento di urina. In tal modo, farmaci che causano ritenzione urinaria possono indirettamente portare a incontinenza da rigurgito.

Antagonisti Alfa-Adrenergici
La stimolazione degli alfa-adrenocettori da parte della norepinefrina porta au aumento della resistenza di uscita della vescica. E'stato dimostrato che gli alfa-adrenocettori influenzano la funzione del tratto urinario basso non soltanto attraverso un effetto diretto sul muscolo striato, ma anche a livello dei gangli spinali e dei nervi terminali. In tal modo, essi mediano il deflusso simpatico, parasimpatico e somatico della vescica, del collo vescicale, della prostata e dello sfintere uretrale esterno. Farmaci che bloccano questi recettori, quali prazosina, doxazosina e terazosina potrebbero, pertanto, portare a ridurre la resistenza vescicale di uscita e, quindi, ad incontinenza. Uno studio ha trovato che l'uso di alfa-bloccanti aumenta il rischio di incontinenza urinaria negli americani africani e nelle donne bianche di circa cinque volte. Un altro studio ha mostrato che all'incirca la metà delle donne che assumevano un alfa-bloccante hanno riportato incontinenza urinaria. La fenossibenzamina, un antagonista irreversibile degli alfa-adrenocettori, è stato associato ad incontinenza da sforzo. E' importante sottolineare che molti antidepressivi ed antipsicotici esplicano una considerevole attività antagonista degli alfa-adrenocettori.

Agonisti Alfa-Adrenergici
Gli agonisti alfa-adrenergici, quali clonidina e metildopa, mimano l'azione della norepinefrina sui recettori. In tal modo, possono contrarre il collo vescicale, causando ritenzione urinaria e, successivamente, incontinenza urinaria da rigurgito.

Antipsicotici
Un'ampia varietà di antipsicotici è stata associata ad incontinenza urinaria, comprese clorpromazina, tioridazina, clorprotixene, tiotixene, trifluoperazina, flufenazina (sia enantato sia decanoato), aloperidolo e pimozide. L'incontinenza si verifica ad un'ampia gamma di dosi di antipsicotici. Inoltre, mentre alcuni pazienti sperimentano incontinenza urinaria dopo poche ore dall'inizio della terapia antipsicotica, altri non la sperimentano per settimane dall'inizio della terapia. Nella maggior parte dei casi, l'incontinenza si risolve spontaneamente alla sospensione dell'antipsicotico. Gli antipsicotici tipici sono principalmente dopamino-antagonisti e portano ad incontinenza urinaria da sforzo, mentre gli antipsicotici atipici sono antagonisti dei recettori della serotonina. Gli antipsicotici possono causare incontinenza anche attraverso i seguenti meccanismi: blocco dei recettori alfa-adrenergici, blocco della dopamina, ed azione colinergica sulla vescica. Se non è possibile sospendere il farmaco antipsicotico, l'incontinenza urinaria da esso causata può essere gestita con altri farmaci. La desmopressina è, forse, il farmaco disponibile per quest'uso più ef ficace ma anche il più caro. Altri farmaci sono la pseudo-efedrina, l'ossibutina, la benztropina, il triexifenidile e gli agonisti della dopamina.

Antidepressivi
Esiste un ampia varietà di classi di antidepressivi, ognuno con varie proprietà farmacologiche. Riesce difficile generalizzare il meccanismo sottostante l'incontinenza urinaria derivante dall'uso di antidepressivi. Tuttavia, tutti gli antidepressivi esitano in ritenzione urinaria ed in incontinenza da rigurgito. La maggio parte degli antidepressivi è inibitore della ricaptazione della norepinefrina e della serotonina. Alcuni agiscono come antagonisti dei recettori adrenergici, colinergici e istaminergici alle dosi terapeutiche.

Diuretici
Lo scopo di un diuretico è di aumentare la formazione di urine da parte dei reni. Come risultato, i diuretici aumentano la frequenza urinaria e possono causare urgenza urinaria e incontinenza da superamento della capacità vescicale del paziente. Uno studio ha riportato un legame tra diuretici e/o condizioni associate al loro uso e incontinenza urinaria in donne che vivono in comunità. In un altro studio, l'uso di un diuretico dell'ansa con un alfa bloccante raddoppiava il rischio di incontinenza urinaria rispetto all'alfabloccante da solo, ma si notava un mancato aumento del rischio quando agli alfa bloccanti si aggiungeva un diuretico tiazidico o un diuretico risparmiatore di potassio.

Calcio Antagonisti
I calcio-antagonisti riducono la contrattilità del muscolo striato nella vescica, causando ritenzione urinaria e, di conseguenza, portano ad incontinenza da rigurgito.

Sedativi-ipnotici
I farmaci sedativi-ipnotici provocano immobilità secondaria alla sedazione, che porta ad incontinenza funzionale. Inoltre, le benzodiazepine possono causare rilasciamento del muscolo striato per i loro effetti sui recettori di tipo A dell'acido gamma-amino-butirrico nel sistema nervoso centrale.

ACE Inibitori e Bloccanti i Recettori dell'Angiotensina (ARB)
Il sistema renina-angiotensina è specificamente presente nella vescica e nell'uretra. Gli ACE-I e gli ARB riducono sia la iperattività del detrusore sia il tono dello sfintere uretrale, con conseguente riduzione dell' incontinenza da urgenza e maggiore incontinenza urinaria da sforzo. Inoltre, gli ACE-I possono provocare una tosse secca cronica che può causare incontinenza da sforzo, dimostrata in una paziente donna con cistocele che assumeva enalapril. La paziente sviluppò una tosse secca cronica e incontinenza da sforzo, che durò ben tre settimane dopo la sospensione del farmaco.

Estrogeni
Uno studio ha dimostrato che gli estrogeni orali o trans-dermici , con o senza progestinici, aumentavano il rischio di incontinenza urinaria dal 45% al 60% in una comunità di donne anziane. Una metanalisi di trials randomizzati ha mostrato che l'uso di estrogeni orali aumentava il rischio di incontinenza urinaria dal 50% all' 80%.

Idrossiclorochina
L'idrossiclorochina è stata recentemente identificata come possibile agente di incontinenza urinaria. Esiste solo un report a supporto di questa tesi, nel quale una donna di 71 anni aveva presentato incontinenza urinaria come reazione avversa alla cloro china, somministrata a dosi terapeutiche per il trattamento dell'artrite reumatoide. L'incontinenza urinaria andò in remissione con la sospensione del farmaco e ricomparve alla sua nuova assunzione.

Possiamo concludere sottolineando l'importanza di considerare una terapia farmacologica come causa di incontinenza, soprattutto in pazienti con incontinenza di nuova insorgenza ed in pazienti anziani, nei quali è comune la polifarmacia. E' fondamentale, anche, una corretta anamnesi, dal momento che alcuni pazienti con incontinenza, che assumono questi farmaci, potrebbero essere imbarazzati a discutere di questo argomento spontaneamente.

Riferimento:

Drug-Induced Urinary Incontinence. Panesar K coll. US Pharmacist. 2014;39(8):24-29.

A cura di Patrizia Iaccarino