

# La prevenzione della fibrosi cavernosa con L-Propionil Carnitina (LPC)

F. MANTOVANI, C. CASTELNUOVO, S. PAPARELLA, V. INNEO

I Clinica Urologica, Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, IRCCS di Natura Pubblica, Università degli Studi di Milano

## *L-Propionil Carnitine (LPC) is a propionic outcome of Carnitine*

**ABSTRACT:** *L-Propionil Carnitine (LPC) is a propionic derivative of Carnitine. It enhances mitochondrial activity, fat acids and free radical metabolism; it could therefore prove effective in preventing chronic oxidative diseases such as Cavernous fibrosis, which results essentially from an increase in endothelin, and a decrease in nitric oxide (NO) and prostaglandins (PGEi), as it occurs with hypoxia.*

*An incidence of about 15% of segmentary cavernous fibrosis is reported as a consequence of, at least, a 72-hour catheterization. The physiopathology of the syndrome is still uncertain, but strongly related to vasculitis.*

*We carried out a 15-month double-blind, prospective, randomized placebo-control study on 240 patients (age range: 42-68 years) on the possibility of preventing fibrosis through LPC; study follow-up at 6 months, drug dose: 2g/day p.o.*

*Cavernous fibrosis was reported in 11% of LPC treated patients, and 14% of the placebo group ( $p = 1$ ).*

*Any kind of prevention, even if with poor outcomes as in our experience, should be usefully considered and improved. (Urologia 2006; 73: 330-2)*

KEY WORDS: *Prevention, Cavernous fibrosis, LPC*

PAROLE CHIAVE: *Prevenzione, Fibrosi cavernosa, LPC*

## Introduzione

La L-Propionil Carnitina è un derivato propionico della Carnitina, sintetizzato nel tessuto renale ed epatico (1) (Fig. 1). Svolge un effetto sul metabolismo energetico favorendo la formazione di Succinil-CoA, incrementa il ciclo di Krebs e protegge dall'ischemia le cellule endoteliali dei vasi, riducendone il consumo di ossigeno (2-3).

La L-Propionil Carnitina favorisce inoltre l'attività mitocondriale, il metabolismo degli acidi grassi e dei radicali liberi e potrebbe, pertanto, dimostrarsi efficace nel prevenire malattie ossidative degenerative quali la

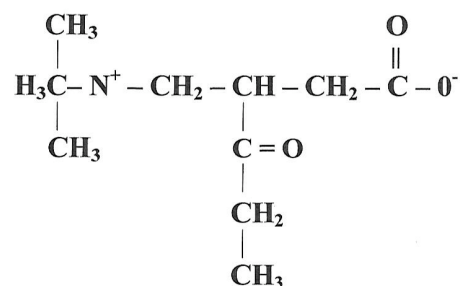
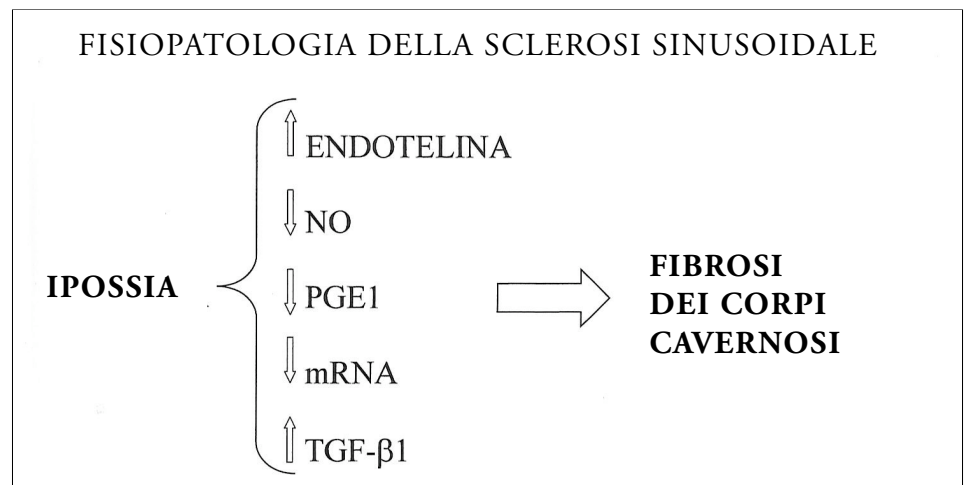


Fig. 1 - LPC = Formula chimica della L-Propionil Carnitina.



**Fig. 2** - LPC: prevenzione degli effetti ipossici.

fibrosi cavernosa, determinate essenzialmente dall'aumento di endotelina e dalla diminuzione di nitrossido (NO) e prostaglandine (PGE1) come avviene nell'ipossia (Fig 2).

Il farmaco è da tempo registrato e non sono stati segnalati effetti collaterali a suo carico.

## Materiali e Metodi

Si ammette un'incidenza intorno al 15% di fibrosi cavernosa focale in seguito a cateterismo protratto per almeno 72 ore. La fisiopatologia della sindrome, descritta al meglio da Kelami per lo scomparto spongioso e da Carrieri per quello cavernoso è ancora incerta, anche se prevalentemente vasculitica (4-5).

Abbiamo studiato per 15 mesi la possibilità preventiva del morbo con la somministrazione di LPC così organizzandoci: per 6 mesi run-in di 240 pazienti (range età 42-68 anni) a rischio di fibrosi per cateterismo maggiore o uguale a 72 ore a seguito di interventi endoscopici o aperti. Per tre mesi somministrazione di LPC per os (2 gr/die); per 6 mesi follow-up. Caratteristiche dello studio doppio cieco, prospettico, randomizzato placebo-controllo.

## Risultati

Nel gruppo dei 120 pazienti trattati, tutti in terza giornata postintervento, il riscontro di fibrosi non è stato significativamente inferiore rispetto al gruppo placebo di controllo. L'assenza di significatività statistica ( $p=1$ ) nei risultati non coincide tuttavia con l'assenza assoluta di risultati. Il ragionamento clinico non

dovrebbe mai scendere nell'aridità di quello algebrico, ma conservare le sue prerogative illuminate e sapienti ossia quella intuizione creativa che distingue la sfera umanistica dalla scienza esatta. La fibrosi cavernosa è insorta nell'11% dei pazienti trattati rispetto al 14% del gruppo di controllo. La disamina dettagliata delle caratteristiche dei pazienti evidenzia però che, mentre tutti quelli trattati erano stati cateterizzati per ben oltre 72 ore, fra i controlli ben 8 fibrosi (quasi un terzo del totale) si erano prodotte a seguito di cateterismo non superiore a tale periodo.

## Conclusioni

La fibrosi cavernosa da cateterismo e le sue conseguenti distorsioni della normale geometria peniena erettiva sono quanto di più sgradevole possa ereditare (da un intervento sulle vie urinarie) il paziente, non meno che l'operatore anche per eventuali implicazioni legali.

Ogni possibilità di prevenzione anche se con risultati minimi come i nostri, non dovrebbe essere trascurata.

È nostra intenzione integrare i risultati preliminari di questo studio diversificando i dosaggi e i tempi di somministrazione del principio attivo che pur ha dimostrato una qualche efficacia nella prevenzione fibrosa dopo cateterismo breve.

## Riassunto

La L-Propionil Carnitina è un derivato propionico della Carnitina. La L-Priopionil Carnitina favorisce l'attività mitocondriale, il metabolismo degli acidi grassi e

dei radicali liberi e potrebbe, pertanto, dimostrarsi efficace nel prevenire malattie ossidative degenerative quali la fibrosi cavernosa, determinate essenzialmente dall'aumento di endotelina e dalla diminuzione di nitrossido (NO) e prostaglandine (PGE1) come avviene nell'ipossia.

Si ammette un'incidenza intorno al 15% di fibrosi cavernosa focale in seguito a cateterismo protratto per almeno 72 ore. La fisiopatologia della sindrome è ancora incerta, anche se prevalentemente vasculitica.

Abbiamo studiato per 15 mesi la possibilità preventiva del morbo con la somministrazione di LPC.

Caratteristiche dello studio doppio cieco, prospettico, randomizzato placebo-controllo, su 240 pazienti (range età 42-68 anni) follow up a 6 mesi, dosaggio del farmaco 2g/die x os.

La fibrosi cavernosa è insorta nell'11% dei pazienti trattati rispetto al 14% del gruppo di controllo.

Ogni possibilità di prevenzione anche se con risultati minimi come i nostri, non dovrebbe essere trascurata.

## **Bibliografia**

1. Hiilsmann WC. Biochemical profile of propionyl-L-carnitine. *Cardiovasc Drugs Ther* 1991; 5: 7-10.
2. Pola P, De Martini D, Gerardino L et al. The action of propionyl-L-carnitine on the basal endothelium: increased t-PA synthesis and a decrease in the activity of PAI-1. a preliminary study. *Drugs Exp Clin Res* 1992; 18: 343-8.
3. van Hinsberg VW, Sceffer MA. Effect of propionyl-L-carnitine on human endothelial cells. *Cardiovasc Drugs Ther* 1991; 5 (Suppl 1): S97-106.
4. Kelami A. Urethral manipulation syndrome. *Urol Int* 1984; 39: 352-4.
5. Carrieri MP, Serraino D, Paliotto F, Nucci G, Sasso F. A case control study on risk factor for Peyronie's disease. *J Clin Epidemiol* 1996; 6: 511-5.

Indirizzo degli Autori:

Franco Mantovani, M.D.

IRCCS Ospedale Maggiore e Regina Elena

I Clinica Urologica, Università degli Studi di Milano

*uropoli@unimi.it*

*Giunto in redazione il 30.08.2006*

*Accettato il 30.10.2006*