

Trattamento dell'incontinenza urinaria nella donna: tra successi ottenuti e bisogni da soddisfare

di *Vincenzo Li Marzi*

Chirurgia Urologica Robotica, Miniinvasiva e dei Trapianti Renali, AOU Careggi, Firenze; Presidente della Società Italiana di Urodinamica (SIUD)

Introduzione e classificazione

L'incontinenza urinaria (IU) è, per definizione, "una qualsiasi perdita di urina" che si verifichi in una persona adulta o in un bambino al di sopra dell'età in cui è fisiologico "farsi la pipì addosso". È quindi senz'altro il sintomo di una condizione di natura clinica che può avere, a seconda della gravità, pesanti implicazioni nella vita sociale per il carico di imbarazzo che comporta e per il pesante condizionamento nella vita di relazione. Si tratta, nella maggioranza dei casi, di una patologia nascosta che con l'ansia, la depressione e l'isolamento legati al timore di non controllare le perdite, incide pesantemente sulla qualità della vita (QoL), sui rapporti sociali, l'intesa di coppia e la sessualità. Si riconoscono vari tipi di incontinenza: incontinenza stabilizzata e transitoria, quest'ultima spesso riscontrata negli anziani dove la presenza di altre patologie o infezioni, fecalomi o interazioni farmacologiche può essere la causa della transitorietà del problema.

Come già definito, l'IU è la perdita involontaria di urine attraverso l'uretra, precisazione importante per distinguerla dalle perdite urinarie dovute alle fistole (es. vescico-vaginali). L'IU, tipica della fase di riempimento vescicale, può manifestarsi in diverse forme con eziologia diversa (Tabella I).

I dati presenti in letteratura stimano che una percentuale dal 5 al 69% della popolazione femminile e dall'1 al 39% di quella maschile risulta colpita da IU: tali ampie variazioni percentuali riflettono la difficoltà della comunità scientifica di effettuare una stima esatta della prevalenza di questa patologia. Studi epidemiologici, infatti, valutano diverse coorti di pazienti analizzando molti aspetti quali sesso, età, etnia, comorbilità, tipologia di incontinenza, grado di severità e altro, fornendo dati estremamente differenti. Nonostante l'eterogeneità degli studi presenti in letteratura, emerge come il sesso femminile sia maggiormente colpito rispetto al sesso maschile con un rapporto F:M/2:1 e come l'avanzare dell'età

rappresenti un fattore di rischio per entrambi i sessi. L'eziologia e le alterazioni funzionali che determinano l'IU sono molteplici. Generalmente variano in relazione all'età e al sesso. In particolare, nel sesso femminile, la brevità dell'uretra e le caratteristiche dello sfintere urinario costituiscono elementi anatomici che aumentano il rischio di sviluppare tale condizione. Infatti, la donna soffre soprattutto della cosiddetta incontinenza urinaria da sforzo (IUS). Fattori di rischio per questa forma di incontinenza sono considerati il numero delle gravidanze, l'eventuale presenza di parti complicati, l'aumento del peso corporeo, la menopausa e i pregressi interventi chirurgici sulla pelvi. Mentre nel sesso maschile l'IUS è prevalentemente iatrogena, ovvero post-prostatectomia radicale o dopo chirurgia prostatica a scopo disostruttivo per patologia benigna. Per quanto concerne l'incontinenza urinaria da urgenza (IUU), diverse e molteplici possono essere le cause e le concause (infezioni urinarie, calcoli, diabete, assunzione di farmaci).

Incontinenza urinaria da sforzo (IUS)	Le perdite urinarie si verificano in occasione di aumento della pressione addominale come ad esempio durante uno sforzo fisico, un'attività sportiva oppure in occasione di tosse o starnuti
Incontinenza urinaria da urgenza (IUU)	Le perdite sono accompagnate o immediatamente precedute dal sintomo urgenza ossia dall'improvviso desiderio di urinare difficile da differire
Incontinenza urinaria mista (IUM)	Le perdite si associano sia all'urgenza sia allo sforzo fisico con aumento della pressione addominale. Generalmente le due componenti sintomatologiche non sono equivalenti e quella prevalente o maggiormente invalidante può interessare una o l'altra componente. Molti studi dimostrano come questa forma rappresenti la condizione più comune di incontinenza nelle donne anziane. La terapia risentirà della prevalenza di una forma sull'altra

Tabella I.

Principali tipi di incontinenza urinaria.

In accordo alle più recenti evidenze scientifiche, IUU potrebbe scaturire da alterazioni primarie del muscolo detrusore, dell'urotelio o dell'asse cerebro-tronco encefalico. Una condizione spesso associata all'IUU è la sindrome della vescica iperattiva (*overactive bladder* - OAB) caratterizzata da aumento della frequenza minzionale diurna, notturna e urgenza minzionale. L'IUU ha un impatto sulla QoL delle persone spesso più importante della forma da sforzo in quanto implica una limitazione dell'autonomia individuale così severa da compromettere la vita di relazione. Le persone che soffrono di questa forma di IU, nei casi più severi, vivono in una condizione di vera e propria dipendenza dalla disponibilità di un bagno vicino e, per tale ragione, la loro socializzazione risulta fortemente limitata. L'IU può essere ulteriormente classificata in *complicata* e *non complicata*; in particolare tra le forme complicate rientra l'IU recidiva oppure associata a dolore, ematuria, infezioni urinarie recidivanti, sintomi della fase di svuotamento vescicale, pregressa chirurgia o radioterapia pelvica.

Trattamento

I trattamenti possono essere conservativi o invasivi. Nell'approccio terapeutico all'IU, tra le opzioni non invasive si annovera la *terapia comportamentale*, basata su semplici consigli che hanno come obiettivo la modificazione degli stili di vita al fine di prevenire o gestire in modo più adeguato gli episodi di IU e su vere e proprie tecniche di terapia che influenzino il comportamento della persona nello svuotare la vescica. La perdita di peso corporeo rappresenta un elemento fondamentale nella prevenzione e nel trattamento dell'IU. Accanto a esso, la riduzione dell'assunzione di caffeina, così come la sospensione del fumo può migliorare la sensazione di urgenza e frequenza minzionale. L'eventuale transito intestinale rallentato andrebbe migliorato, nell'ottica preventiva

dell'IU e del prolasso degli organi pelvici, spesso condizioni coesistenti. Cardine dei trattamenti conservativi è la fisiochinesiterapia (*pelvic floor muscle training* - PFMT) utilizzata per migliorare la funzione del pavimento pelvico che rafforza la stabilità uretrale. Al tempo stesso evidenze scientifiche mostrano come possa inibire le contrazioni detrusoriali autonome (iperattività detrusoriale all'indagine urodinamica) nei pazienti con OAB. Trova impiego nel prevenire l'IU nelle donne dopo la gravidanza o dopo chirurgia pelvica o come trattamento conservativo principale nel caso di IUS o di incontinenza urinaria mista (IUM). Si può avvalere di biofeedback (attraverso stimoli visivi, tattili o sonori), stimolazione elettrica di superficie o coni vaginali.

I farmaci antimuscarinici, accanto all'approccio conservativo, rappresentano la prima linea di trattamento dell'IUU e dell'OAB. Tutti gli antimuscarinici attualmente presenti in commercio in Italia sono in grado di offrire una percentuale di cura/miglioramento significativamente più alta del placebo, pagando però lo scotto di maggior incidenza di eventi avversi quali la secchezza delle fauci, la stitichezza, la visione offuscata, le disfunzioni cognitive. In generale, non vi sono solide evidenze a favore di un antimuscarinico rispetto a un altro in termini di cura o miglioramento clinico. Tuttavia esistono delle differenze in termini di tollerabilità. I pazienti con IUU/OAB tendono a essere anziani con terapie complesse e croniche. Il trattamento deve essere centrato sul paziente utilizzando con molta cautela gli antimuscarinici per il rischio di disfunzioni cognitive o cardiovascolari e per limitare le interazioni farmacologiche negative. Alternativa farmacologica è rappresentata dal mirabegron, un beta3-agonista. Gli effetti collaterali adrenergici sistemici sono solitamente di grado lieve e nella gran parte dei casi non clinicamente significativi.

Nel trattamento dell'IUS è possibile proporre la duloxetine, in pazienti

selezionati e dopo che terapia comportamentale e PFMT abbiano fallito e la chirurgia non sia attuabile. Un miglioramento dell'IU nel breve periodo può essere ottenuto con gli estrogeni vaginali trattando l'atrofia genitale nel post-menopausa.

Chirurgia dell'incontinenza urinaria da sforzo

La terapia chirurgica rappresenta la gestione di scelta dopo il fallimento dei trattamenti conservativi. Nel processo decisionale risulta fondamentale un adeguato counseling con la paziente. La letteratura scientifica su questo argomento è sicuramente molto ampia ma eterogenea e spesso gli studi più attendibili sono effettuati in centri altamente specializzati con risultati però poco riproducibili in centri minori e con minor esperienza. Ne deriva che non esiste una singola tecnica da offrire a tutte le donne per la cura dell'IUS e che la scelta deve essere presa tenendo conto dell'esperienza del chirurgo e delle aspettative della paziente. Nonostante i dibattiti sulla reale sicurezza delle protesi sintetiche transvaginali per la correzione dell'IU e del prolasso, il gold standard chirurgico per la correzione dell'IUS femminile è rappresentato dal posizionamento delle *sling medio-uretrali* (MUS). Si tratta di benderelle di tessuto sintetico (polipropilene). La loro funzione è ripristinare un adeguato supporto uretrale talvolta aumentando la resistenza sfinterica senza però determinare un'ostruzione al deflusso urinario funzionalmente significativo. In accordo alle più recenti evidenze, il tasso di continenza da 1 a 5 anni post-intervento sarebbe dell'85-90%, in assenza di differenze significative con tecniche chirurgiche antecedenti quali la colposospensione eseguita con qualsiasi approccio (open, laparoscopico, robotico). Il posizionamento di una MUS può avvenire per via transotturatoria o retropubica con risultati funzionali a lungo termine sovrapponibili (percentuale soggettiva di cura del 43-92% nell'approccio transotturatorio vs del 51-88% nel re-

tropubico). Le MUS possono presentare eventi avversi quali la estrusione/erosione della protesi. Le percentuali di estrusione vaginale e di erosione, soprattutto a carico della vescica, variano da 0 a 6%. Tra gli eventi avversi della tecnica transotturatoria il dolore inguinale e alla radice della coscia è una complicanza descritta significativamente (6,5%). Con l'intento di superare questo discomfort, la chirurgia dell'IUS è divenuta ancor meno invasiva: sono state sviluppate delle benderelle più corte, applicabili con una singola incisione sottouretrale definite *mini-sling* o *single incision sling*. Tuttavia, dati scientifici definitivi che indichino con certezza che queste ultime possono essere di pari efficacia rispetto alle MUS tradizionali non sono disponibili. Nelle donne in cui vengono posizionate le *mini-sling* il dolore inguinale nel post-operatorio è riportato in misura nettamente inferiore rispetto alle transottutorie. In alcune situazioni può essere preso in considerazione l'impiego dei *bulking agents*. Si tratta di iniettare materiali eterologhi cosiddetti "volumizzanti" attraverso la parete dell'uretra per via retrograda così da permettere una parziale chiusura uretrale, senza causare ostruzione, riducendo in tal modo la perdita di urina con lo sforzo. Tali procedure vengono utilizzate in casi selezionati o nei casi in cui l'età o le comorbidità della paziente rendano a rischio un intervento chirurgico più invasivo. Queste procedure, infatti, sono ancora meno invasive e presentano minori rischi o complicanze, possono essere eseguite in anestesia locale, in regime ambulatoriale, ma assicurano un tasso di guarigione più basso (dal 30 al 60%) rispetto alle *sling*.

Chirurgia dell'incontinenza urinaria da urgenza

La terapia chirurgica rappresenta la gestione di scelta dopo il fallimento dei trattamenti conservativi (comportamentali e/o farmacologici). Le procedure chirurgiche a oggi raccomandate sono rappresentate dall'in-

filtrazione detrusoriale di tossina botulinica, dalla neuromodulazione e dalla cistoplastica di ampliamento. Nel caso delle infiltrazioni intravesicali viene utilizzata la neurotossina botulinica, complesso proteico prodotto dal *Clostridium Botulinum*, in grado di interferire con il rilascio di acetilcolina dai terminali presinaptici, prevenendo così la contrazione muscolare. Aspetto critico della procedura è la progressiva perdita di efficacia nel tempo; mediamente l'effetto terapeutico dura 6-8 mesi nel paziente con IU non dovuta a cause neurologiche. Recenti studi hanno mostrato come Onabotulinumtoxin A migliori la QoL dei pazienti, riducendo gli episodi di IU e il numero delle minzioni giornaliere; in particolare, comparata agli antimuscarinici, riduce significativamente l'IU con completa risoluzione sino al 34% dei casi a 12 settimane di follow-up. Gli eventi avversi più significativi sono le infezioni urinarie (25,5%) e l'aumento del residuo post-minzionale con possibile ritenzione urinaria (6,9%) meritevole di cateterizzazione vescicale.

Con il termine neuromodulazione si fa riferimento a tecniche il cui fine è rimodulare un'attività elettrica nervosa, influenzandone la risposta fisiologica dell'organo interessato. Le principali tecniche utilizzate, con le maggiori evidenze scientifiche, sono la neuromodulazione sacrale (NMS) e l'elettrostimolazione del nervo tibiale posteriore. La NMS si effettua posizionando un ago per via percutanea in anestesia locale, valutando la risposta motoria e sensitiva delle fibre sulla radice sacrale S3 mediante stimolazione anterograda. Una volta selezionato, il paziente viene sottoposto a un impianto in due fasi dette "primo tempo" (fase di valutazione dell'efficacia terapeutica) e "secondo tempo" (impianto definitivo). Solo nei pazienti *responder*, cioè che traggono un reale beneficio soggettivo e che mostrano un miglioramento oggettivo, si procede con l'impianto definitivo dove un generatore elettrico (pacemaker vescicale) definitivo

verrà impiantato. Il paziente potrà, tramite un piccolo programmatore portatile, accendere e spegnere, aumentare, diminuire l'intensità o cambiare programma di stimolazione. I risultati della NMS mostrano una riduzione di oltre il 50% degli episodi di IU in più del 75% dei pazienti con impatto positivo sulla QoL e miglior costo-efficacia nel lungo termine, essendo un trattamento modificabile nel tempo ed eventualmente reversibile senza alcuna sequela permanente per il paziente. La *percutaneous tibial nerve stimulation* (PTNS) consiste nella stimolazione elettrica del nervo tibiale mediante un ago da agopuntura inserito nella porzione inferiore della gamba, 3-5 cm al di sopra del malleolo. Le sedute di stimolazione durano 30 minuti e possono essere eseguite una volta a settimana per un totale di 12 sedute. Analogamente alla NM, anche la PTNS ha dimostrato di migliorare significativamente i sintomi legati alla OAB, riducendo la frequenza urinaria giornaliera, gli episodi di urgenza e di IUU con conseguente impatto positivo sulla QoL. La percentuale di successo nei pazienti refrattari alla terapia farmacologica dopo PTNS è intorno al 60-70%. La stimolazione del nervo tibiale posteriore può essere effettuata anche utilizzando elettrodi transcutanei piuttosto che aghi. Per la *transcutaneous tibial nerve stimulation* ci sono dimostrazioni limitate del fatto che sia una procedura efficace per la OAB idiopatica negli adulti.

Nel caso di ricorso alla chirurgia maggiore, la cistoplastica di ampliamento ha lo scopo di aumentare la capacità e la compliance vescicale, annullando di fatto l'iperattività del muscolo detrusore. La vescica nativa viene implementata con l'aggiunta di un segmento intestinale, generalmente un segmento di ileo. Rappresenta, in vesciche di capacità gravemente compromessa, la scelta finale nel trattamento dell'IUU/OAB refrattaria a ogni altra terapia, garantendo un successo clinico di circa il 60%; tuttavia è opportuno sottolineare come

circa il 27% dei pazienti sottoposti a cistoplastica lamenti disturbi severi dello svuotamento con necessità di cateterismo vescicale. Oltre ai rischi puramente chirurgici, correlabili all'anastomosi intestinale e alla sutura vescicale, la cistoplastica sembra associarsi a rischi a lungo termine, quali infezioni ricorrenti del basso e alto tratto urinario, alterazioni metaboliche (acidosi metabolica ipercloremica) e in rari casi a neoplasia (Figura 1).

Conclusioni

Nonostante i grandi passi avanti degli ultimi venti anni nel trattamento dell'IU, l'impiego di protesi eterologhe sintetiche in un caso e l'efficacia relativamente bassa delle procedure di neuromodulazione elettrica o di infiltrazione vescicale nell'altro caso lasciano ancora spazio alla ricerca, con l'obiettivo di proporre nuove procedure più efficaci e soprattutto maggiormente sicure.

Una qualsiasi delle varie forme di IU è riscontrata nel 30-50% delle don-

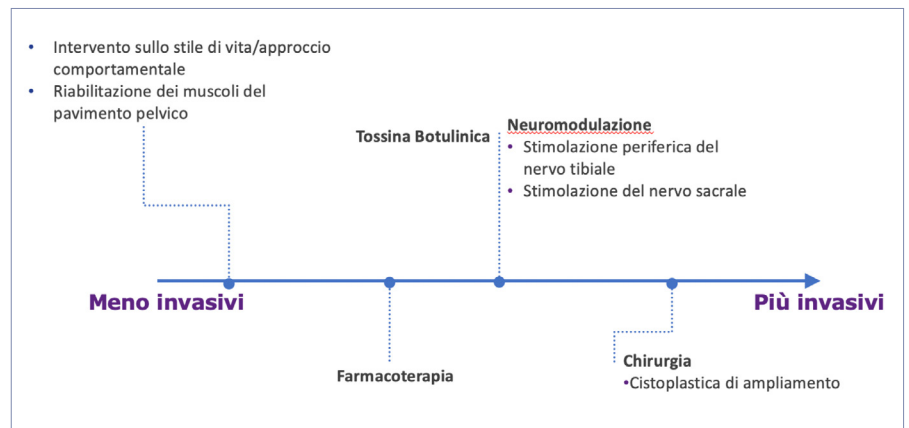


Figura 1.

Opzioni di trattamento della incontinenza urinaria da urgenza.

ne dopo i 65 anni. Solo una piccola percentuale di queste si sottopone alle indagini diagnostiche e alle cure a causa di vergogna e imbarazzo. Numerose sono le sfaccettature che ne determinano l'influenza sulla persona: la severità della condizione, gli effetti sull'igiene, gli effetti sulla vita sociale, sulla QoL.

L'IU è una condizione spesso nascosta e sottostimata ma è necessario

ricordare che è un problema che può essere affrontato e risolto. Sol tanto una minoranza di donne, circa una su tre, vincendo imbarazzo e vergogna, si rivolge allo specialista urologo e in questo contesto vincere l'imbarazzo può significare vincere la malattia e migliorare la propria qualità di vita.

vlimarzi@hotmail.com

Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.