

Incontinenza urinaria in menopausa: possibilità terapeutiche

O. Sanlorenzo

Clinica Ostetrica Ginecologica, Fisiopatologia Ginecologica della Terza Età
Università degli Studi di Bologna

Tutti gli studi epidemiologici sono concordi nell'affermare che l'incontinenza urinaria è un disturbo notevolmente sottostimato. Sicuramente a determinare questa sottostima non sono del tutto estranei fattori come l'imbarazzo della donna ad esplicitare il sintomo, i diversi livelli di tolleranza, la convinzione che sia una conseguenza inevitabile dell'età o che non vi siano rimedi terapeutici efficaci.

La prevalenza dell'incontinenza urinaria aumenta contemporaneamente al procedere dei fenomeni di invecchiamento: scadimento delle condizioni generali di salute e della funzione cognitiva. Il sesso femminile, oltre all'età, è stato identificato come un fattore indipendente di rischio per lo sviluppo dell'incontinenza urinaria, rischio che a tutte le età risulta doppio rispetto al sesso maschile.¹ Nella giovane adulta si stima una prevalenza intorno al 20%-30% che aumenta progressivamente fino al 30%-50% intorno ai 55 anni, percentuale che resta più o meno a questi valori fino ai 70 anni, per aumentare ulteriormente oltre questa età. La prevalenza è del 70%-83% se si prendono in considerazione gli anziani istituzionalizzati, il che fa sì che l'incontinenza sia considerata uno dei tre giganti dell'invecchiamento insieme alla confusione mentale e alle cadute per lo scarso controllo posturale.²⁻³ Questi dati correlati con l'aumento della vita media femminile, che nei paesi industrializzati supera gli 80 anni, fanno subito percepire le dimensioni che il problema incontinenza urinaria femminile assume nell'età avanzata e l'importanza di individuare le più efficaci misure di cura e, ancor prima, di prevenzione.

Dal punto di vista clinico l'incontinenza urinaria viene classificata come: incontinenza da sforzo, da urgenza e mista. La prevalenza delle singole forme varia in relazione al tipo di popolazione presa in esame. Circa il 50% delle incontinenze femminili è classificata come incontinenza da sforzo, percentuale che tende a calare con l'avanzare dell'età, quando diviene più frequente l'incontinenza da urgenza. I sintomi dell'incontinenza mista coesistono nei 2/3 delle pazienti incontinenti.

Il fatto che l'incontinenza urinaria sia più frequente nella donna anziana è da mettere in relazione a numerosi fattori di rischio. Oltre agli effetti correlati all'età sulla vescica e l'apparato urinario sono da ricordare i danni conseguenti al parto, alla carenza ormonale, alla maggior frequenza di infezioni delle vie urinarie, all'aumento cronico della pressione endoaddominale e la compresenza di problemi medici, chirurgici e neurologici

Gli effetti che l'avanzare dell'età comporta sull'apparato urinario comprendono oltre ad una modificazione del ritmo circadiano della diuresi, (normale oltre i 75 anni alzarsi una volta durante la notte), una riduzione del flusso urinario, un aumento del volume residuo post-minzionale, una pressione di riempimento vescicale maggiore, una ridotta capacità vescicale, ed una pressione massima di svuotamento inferiore.⁴ A livello della vescica aumenta la componente connettivale e diminuisce la componente elastica, diminuisce la muscolatura liscia del detrusore in cui si evidenziano anche alterazioni delle giunzioni intercellulari e formazione di bande dense che possono esaltare la funzione contrattile, facendo assumere a questa muscolatura proprietà sinciziali. Con l'età si possono anche avere una riduzione delle influenze inibitrici alte cerebro-pontine e un aumento delle afferenze periferiche vescico-uretrali, inoltre a carico del pavimento pelvico diminuisce il rapporto fra componente muscolare e connettivale e si ha una riduzione del diametro delle fibre muscolari dello sfintere uretrale. Non necessariamente questi cambiamenti dovuti all'età causano incontinenza, ma sicuramente tutti predispongono ad essa.

Il parto per via vaginale può comportare una serie di traumatismi a carico dell'apparato di supporto uretro-vescicale e del compartimento muscolare del pavimento pelvico. Si possono anche avere lesioni da denervazione dei muscoli sfintere striato dell'uretra ed elevatore dell'ano per compressione dei nervi pudendi.⁵ La lunghezza funzionale e la pressione massima di chiusura dell'uretra subiscono un decremento dopo il parto per via vaginale. Se il parto è un fattore eziologico importante per l'incontinenza urinaria da sforzo, non vi è ancora accordo fra i diversi Autori se la prevalenza aumenta in relazione al numero dei parti.

Apparato genitale e basso tratto urinario hanno una comune origine embriologica, recettori per gli estrogeni e il progesterone sono stati dimostrati nella vagina, nell'uretra, nel trigono, nel muscolo elevatore dell'ano. La concentrazione dei recettori per gli estrogeni nell'uretra è simile a quella vaginale. Questo può far presupporre che la carenza estrogenica conseguente alla menopausa determini, oltre ai fenomeni atrofici a carico della vagina, ripercussioni sulla funzionalità delle vie urinarie. Oltre all'assottigliamento dell'epitelio squamoso dell'uretra prossimale si assiste anche ad una diminuzione della vascolarizzazione del plesso sottomucoso, denominato "sfintere mucoso", con conseguente deficit di chiusura del lume uretrale. La carenza di estrogeni può determinare una riduzione della quantità complessiva del collagene di tipo I e degli incroci tra le fibre di collagene e quindi minore forza di tensione del tessuto connettivo di sostegno della base vescicale, il che predispone ad una incontinenza da sforzo. Gli estrogeni hanno anche un effetto diretto sulla attività detrusoriale attraverso modificazioni dei recettori muscarinici ed inibizione della captazione degli ioni calcio nelle cellule muscolari. Sembra che l'estradiolo riduca la frequenza e l'ampiezza delle contrazioni ritmiche spontanee del detrusore e vi sono evidenze che possa aumentare la soglia di

sensibilità vescicale in alcuni soggetti.⁶ Il ruolo giocato dagli estrogeni nella genesi dell'incontinenza non è stato, però, ancora completamente chiarito ed è difficile distinguere fra quelli che sono gli effetti legati alla carenza ormonale e quelli propri dell'invecchiamento. Il passare degli anni, la minore attività fisica, prolungati periodi di allettamento sono responsabili di una riduzione del numero e dell'ipotrofia delle fibre fasciche dell'elevatore dell'ano.

Diversi fattori favoriscono in menopausa una maggiore predisposizione alle infezioni delle basse vie urinarie. Importante l'azione degli estrogeni nel mantenere inalterato a livello delle mucose vaginale ed uretrale lo strato mucopolisaccaridico che rappresenta la prima barriera; altrettanto importanti sono gli effetti sulla flora vaginale. In condizioni normali a livello della mucosa vaginale e del meato uretrale è presente una flora saprofitica costituita soprattutto da difteroidi e lattobacilli. Il deficit di estrogeni determina una carenza di glicogeno, una minor produzione di acido lattico con aumento del pH vaginale e invasione di microrganismi patogeni, soprattutto coliformi.⁷

Altri fattori di rischio per le infezioni urinarie sono: minzioni troppo distanziate, dislocazione vescicale, come si verifica nel cistocele, con aumento del residuo post-minzionale, colonizzazione dell'uretra e dell'introito vaginale da parte di enterobatteri per la presenza di incontinenza fecale, scarsa idratazione per ridurre il sintomo dell'urgenza, problematiche neurologiche che rallentano i meccanismi di svuotamento. Non è infrequente nelle anziane che i sintomi di un'infezione si manifestino solo con l'insorgenza di pollachiuria e urgenza minzionale senza disuria.⁸

Gli aumenti cronici della pressione endoaddominale determinati da condizioni come il sovrappeso, le patologie bronchiali croniche, la stipsi, sono correlati ad un aumento della prevalenza dell'incontinenza da sforzo.⁹ Nella donna obesa si hanno modificazioni della statica pelvica che inducono un alterato scarico delle forze endoaddominali, le quali vanno a gravare cronicamente sui muscoli del pavimento pelvico. La perdita di peso che si ha in seguito ad intervento chirurgico per l'obesità determina una risoluzione dell'incontinenza da sforzo. In alcuni casi l'incontinenza urinaria si manifesta o si aggrava solo durante episodi di tosse cronica per cui dovrebbero essere corrette abitudini come il fumo.

Altri fenomeni che condizionano la minzione nella anziana sono la presenza di condizioni edemigene con mobilizzazione dei liquidi periferici in posizione supina, l'assunzione di farmaci diuretici, la presenza di un diabete con maggior produzione di urina e la possibilità di una neuropatia diabetica, la ridotta mobilità.

L'incontinenza urinaria può quindi essere determinata o slatentizzata da molteplici condizioni che spesso sono interdipendenti fra loro. Importante è l'individuazione delle condizioni transitorie e reversibili: infezioni, uretriti atrofiche, assunzione di farmaci come i diuretici, per evitare l'aggravamento della condizione.

Un cenno va fatto su quelle che sono innanzitutto le modificazioni delle abitudini comportamentali che la donna deve mettere in atto: perdita di peso, riduzione del consumo di caffeina, abolizione del fumo, terapia della stipsi, controllo dell'introduzione di liquidi, riduzione degli sforzi fisici hanno tutti un effetto positivo sulla riduzione dell'incontinenza.

Il trattamento dell'incontinenza urinaria può essere di tipo riabilitativo-funzionale, farmacologico e chirurgico. La terapia dell'incontinenza da urgenza è prevalentemente farmacologia, mentre l'incontinenza da sforzo si avvale soprattutto della terapia chirurgica. La riabilitazione pelvi-perineale trova impiego in entrambe le incontinenze.

APPROCCIO RIABILITATIVO-COMPORTAMENTALE

Fin dal 1992 il trattamento conservativo dell'incontinenza urinaria è stato proposto dal Department of Health and Human Services (AHCPR) degli Stati Uniti come il trattamento di prima istanza per l'incontinenza urinaria per la sua efficacia, il basso costo e l'assenza di rischi.¹⁰

Le linee guida sul trattamento dell'incontinenza urinaria proposte dall'International Consultation on Incontinence nel 1998 propongono come opzione terapeutica di prima scelta la riabilitazione del pavimento pelvico nell'incontinenza da sforzo femminile, mentre nel trattamento iniziale dell'incontinenza da urgenza la riabilitazione va associata con le tecniche comportamentali (bladder retraining) e i farmaci anticolinergici.

Il trattamento riabilitativo del pavimento pelvico ha come obiettivo quello di far recuperare alla donna il controllo dell'attività della muscolatura del piano perineale e delle vie urinarie inferiori: detrusore e sfintere striato uretrale. Comprende essenzialmente tre tecniche riabilitative: la chinesiterapia pelvi perineale (CPP), il biofeedback (BFB) e la stimolazione elettrica funzionale (SEF), che possono essere utilizzate singolarmente o in associazione. La letteratura riporta che i migliori risultati nei confronti dell'incontinenza urinaria si ottengono dall'impiego coordinato di due o più tecniche.

Nella forma da sforzo il razionale della riabilitazione del pavimento pelvico si basa sul fatto che aumentando la forza di contrazione dei muscoli perineali, la loro coordinazione, velocità e resistenza, aumenta anche la pressione di chiusura dell'uretra. Inoltre la contrazione riflessa dei muscoli perineali, che precede di 200msec. l'aumento della pressione endoaddominale, previene la fuga d'urina con la compressione dell'uretra contro la sinfisi pubica e il mantenimento positivo del gradiente pressorio vescico-uretrale. Un pavimento pelvico valido contrasta anche efficacemente gli aumenti della pressione addominale e previene il dislocamento della vescica e dell'uretra.¹¹

La review dei dati in letteratura evidenzia che la chinesiterapia da sola o in associazione con BFB e con BFB/FES è efficace nelle donne con incontinenza da sforzo, con percentuali di guarigione del 73% e miglioramenti del 97%. Vi sono evidenze che il training muscolare riduce i sintomi

dell'incontinenza da sforzo e aumenta la forza di contrazione muscolare. I miglioramenti richiedono almeno 3 mesi di trattamento. Il rinforzo muscolare è maggiormente efficace nelle donne di mezza età rispetto alle anziane. I protocolli di trattamento vanno adeguati al grado di severità e ai sintomi. Le donne con pavimento pelvico debole e sintomi severi sono quelle che ottengono le maggiori percentuali di miglioramento. Un training di tipo "intensivo" (20-30 sedute/1-3 volte alla settimana) sembra essere la formula più efficace.¹²

Il rationale per la rieducazione perineale nel trattamento dell'incontinenza da urgenza è meno chiaro, anche se è stato dimostrato un riflesso inibitorio della contrazione detrusoriale dopo stimolazione elettrica funzionale dei muscoli del pavimento pelvico. L'ipotesi è che ripetute contrazioni dei muscoli perineali attivino il riflesso inibitorio della contrazione detrusoriale.¹³⁻¹⁴

Il bladder retraining e la riabilitazione del pavimento pelvico, (in associazione o meno alla SEF) sono in genere il primo approccio all'incontinenza da urgenza. Il bladder retraining consiste in minzioni ad orario stabilito con richiesta di allungare progressivamente i tempi fra una minzione e l'altra. Con questa metodica si educa la paziente a rispettare un orario minzionale e si sviluppa un positivo rinforzo del controllo centrale sull'attività del tratto urinario inferiore. Sono state riportate percentuali di successi soggettivi dell'82,5%.¹⁵

In un trial clinico randomizzato controllato con placebo, il bladder retraining ha determinato una riduzione media dell'80,7% degli episodi di incontinenza da urgenza e si è dimostrato più efficace del trattamento farmacologico con ossibutinina che ha determinato una riduzione media del 68,5%. La differenza è restata significativa anche in termini di percezione del miglioramento, inoltre solo il 14% delle pazienti sottoposte a terapia comportamentale avrebbe voluto cambiare trattamento contro il 75% di quelle che avevano eseguito terapia farmacologia.¹⁶

Il trattamento sembra avere la maggior efficacia nell'incontinenza da sforzo, se ha una durata almeno di tre mesi ed è applicato a donne sui 40-50 anni, rispetto a quelle più anziane.¹⁷

Altri studi mostrano risultati deludenti a lungo termine, suggerendo che il trattamento debba essere continuato tutta la vita.¹⁸ L'associazione fra terapia comportamentale e terapia farmacologia produce risultati migliori rispetto a quelli ottenuti coi singoli approcci.¹⁹ L'utilizzo della SEF determina un miglioramento del 50% nelle donne affette da incontinenza da urgenza.²⁰

Un recente studio che compara la SEF con la CPP e il BFB evidenzia che la SEF determina i risultati migliori nella sintomatologia da vescica iperattiva.²¹

La riabilitazione del pavimento pelvico migliora la qualità di vita delle pazienti. Deve pertanto essere considerata il trattamento di prima scelta nella incontinenza da sforzo, da urgenza o mista poiché offre alla donna una possibilità di cura fisiologica, non invasiva, priva di complicanze senza pregiudicare la possibilità di un futuro intervento chirurgico, ma anzi aumentandone la possibilità di

successo. La rieducazione perineale permette di ripristinare le componenti muscolari di sostegno, di correggere le sinergie muscolari antagoniste o una inversione di comando che nel tempo potrebbero inficiare i risultati di un intervento chirurgico in caso di incontinenza da sforzo e ha effetto inibitore sull'iperattività detrusoriale.

APPROCCIO FARMACOLOGICO

La terapia farmacologica dell'incontinenza urinaria da urgenza e dei sintomi associati a vescica ipereattiva mira soprattutto a deprimere l'attività del detrusore. Il gran numero di farmaci presenti sul mercato sta a dimostrare come non sia ancora disponibile una sostanza "ideale" che agendo selettivamente sul basso tratto urinario risolva sia i sintomi di origine motoria sia quelli sensitivi ed abbia anche pochi effetti collaterali. I farmaci che rivestono la maggior importanza e per i quali vi è una provata efficacia clinica sono gli antimuscarinici/anticolinergici, vengono anche usati gli antidepressivi triciclici, o gli estrogeni, ma per questi l'evidenza scientifica è minore.

L'ossibutinina è un miolitico con proprietà anticolinergiche e blando effetto anestetico locale. È stata per lungo tempo il farmaco di prima scelta nell'urgenza minzionale ad un dosaggio di 2,5-5 mg 2-3 volte/die. Le percentuali di cura oscillano fra il 9% e il 56%, tuttavia le percentuali di abbandono della terapia per gli effetti collaterali superano in alcuni studi il 40%.²² In casi selezionati prima di eseguire altre terapie l'ossibutinina può essere utilizzata per instillazione intravesicale.

Altra molecola che possiede la proprietà di antagonista dei recettori muscarinici è la tolterodina, che ha una maggiore specificità per i recettori M₂ rispetto agli M₃ per cui risulta più tollerabile dell'ossibutinina (l'affinità per i recettori muscarinici delle paratiroidi è otto volte inferiore a quella dell'ossibutinina). La formulazione, a rilascio prolungato, di 4 mg/die riduce la frequenza minzionale del 20%, sembra ridurre ulteriormente gli effetti collaterali, per il minor picco plasmatico del farmaco, aumentando la compliance per la terapia a lungo termine rispetto all'ossibutinina.

I principali effetti collaterali di questi farmaci sono: la secchezza delle fauci e la stipsi, controindicazione assoluta all'utilizzo è il glaucoma ad angolo acuto. Le metanalisi sul trattamento farmacologico con questi anticolinergici hanno evidenziato che la diminuzione della sintomatologia è buona (50%), anche si deve tener presente che studi in doppio cieco evidenziano che l'importanza dell'effetto placebo è del 30-40%. Elevata risulta la percentuale di abbandono della terapia; effetti collaterali sono stati però riferiti anche nel 30% delle donne che assumevano placebo.²³

Negli ultimi tempi sono stati introdotti alcune nuove molecole come il trospio cloruro (20mg 2 volte /die), un preparato ammonico quaternario che ha una rapida azione e riduce gli episodi di frequenza come la ossibutinina. La xerostomia (lamentata dal 6-41% dei pazienti) è stato il maggior effetto

collaterale. Gli effetti centrali (cefalea, vertigini) sono poco frequenti, poichè non passa la barriera ematoencefalica. La dimostrazione di una maggiore efficacia e tollerabilità nel trattamento della vescica iperattiva rispetto ai farmaci precedenti, necessita, tuttavia, di un numero maggiore di trial randomizzati in doppio cieco.²⁴

Uno degli ultimi anticolinergici proposti è la solifenacina succinato (5mg/die, 10mg/die), un antimuscarinico marginalmente selettivo per i recettori M₃ rispetto ai recettori M₂ che mostra, sia in vivo che in vitro, un grado di selettività per la vescica maggiore di quello della tolterodina e dell'ossibutinina (rispettivamente 6,5 vs 2,4 e 1,1).²⁵

I risultati di un trial europeo randomizzato in doppio cieco su 857 pazienti trattati con solifenacina, 5mg o 10 mg vs placebo, per tre mesi, dimostrano una significativa riduzione della frequenza (n° minzioni/24 ore) del 19-23%, dell'urgenza (n° episodi/24 ore) del 49-55%, dell'incontinenza (n° episodi/24 ore) del 58-63%, con aumento della capacità funzionale della vescica e aumento del volume vuotato del 21-26%.²⁶ L'efficacia del farmaco si evidenzia già dopo la prima settimana di trattamento su tutti i sintomi della vescica iperattiva. Dopo un anno di trattamento il 43% dei pazienti non presenta più episodi di urgenza minzionale ed il 60% risulta continente.

Le controindicazioni sono quelle degli anticolinergici: glaucoma, miastenia grave, alterazione epatica o della funzionalità renale. La tollerabilità sembra superiore rispetto agli altri farmaci anticolinergici: secchezza delle fauci, costipazione, nausea, dispepsia, dolori addominali sono riportati dall'1-10% al dosaggio di 5mg/die. Questo è importante se si considera che generalmente la terapia antimuscarinica viene interrotta nel lungo termine per la scarsa tollerabilità.

Nella terapia dell'incontinenza da urgenza può anche essere utilizzata l'imipramina, antidepressivo triciclico, che oltre all'effetto anticolinergico sul detrusore, riduce la ricaptazione della noradrenalina a livello del corpo vescicale, con rilascio di β -adrenergico del detrusore. Possiede anche un effetto α -adrenergico sulla muscolatura liscia dell'uretra per cui viene utilizzata al dosaggio di 25 mg 2-4 volte/die come farmaco di prima scelta nell'incontinenza di tipo misto, anche se il suo utilizzo è limitato dagli effetti collaterali: sedazione, tremori, convulsioni, aritmia..

L'efficacia della terapia estrogenica nel miglioramento dell'incontinenza da urgenza è controversa. Una review di 11 trial randomizzati (430 soggetti) riporta significativi miglioramenti della frequenza diurna e notturna, degli episodi di urgenza, incontinenza, aumento della soglia sensitiva e della capacità vescicale. La terapia locale ha effetti migliori rispetto alla terapia sistemica.²⁷ Non è ancora chiaro se la risposta sia dovuta a un effetto diretto sulla vescica o ad un miglioramento dell'atrofia.

Il trattamento farmacologico dell'incontinenza da sforzo si è avvalso di farmaci α -adrenergici (efedrina 50-100mg/die, fenilpropanolamina 50mg/die), che producono contrazione della

muscolatura liscia uretrale e aumento della resistenza uretrale. Miglioramenti o guarigione sono riportati nel 60% delle donne con incontinenza moderata, che dopo il trattamento evidenziano un aumento significativo della pressione di chiusura dell' uretra. La risposta si osserva dopo 8-12 settimane di trattamento.²⁸ Questi farmaci hanno però breve durata di azione ed effetti collaterali importanti quali: ipertensione arteriosa, ipotensione ortostatica, aritmia, tachicardia.

Possono essere utilizzati anche i β -bloccanti (propranololo 40 mg/die), che in teoria potenziano gli effetti α -adrenergici nel collo vescicale e aumentano le resistenze uretrali. Come effetti collaterali si possono avere difficoltà respiratorie e talvolta ipertensione.

Molte controversie esistono sull'impiego degli estrogeni. Il loro effetto si esplica nel migliorare la funzione uretrale sfinterica aumentando la vascolarizzazione sottomucosa, la proliferazione della mucosa uretrale, il tono muscolare liscio. Esistono in letteratura diversi lavori che indicano un miglioramento dell'incontinenza da sforzo dopo estrogenoterapia,²⁹⁻³⁰ tuttavia la maggior parte degli studi controllati non evidenzia che gli estrogeni agiscano più del placebo nell'incontinenza da sforzo. La loro azione è dose-dipendente e questo potrebbe spiegare i diversi risultati ottenuti. Il trattamento per via vaginale dà i migliori risultati, che si osservano almeno dopo un trattamento di due mesi. Alcuni Autori ne consigliano l'uso in associazione con gli α -adrenergici, con risultati positivi nel 70% dei casi.³¹

Di recente è stata proposta per il trattamento dell'incontinenza da sforzo moderata o grave la duloxetine (40mg 2 volte/die) che agendo come potente inibitore della ricaptazione di noradrenalina e serotonina da parte dei neuroni presinaptici nel nucleo di Onuf del midollo spinale sacrale, aumenta la forza di contrazione dello sfintere striato dell'uretra. Il farmaco ha anche un effetto dose-dipendente sulla capacità vescicale. Riduce del 50% gli episodi di incontinenza da sforzo. Un 20% delle pazienti dopo otto settimane di trattamento non è più propensa ad eseguire l'intervento chirurgico rispetto al gruppo placebo che resta invariato.³² Effetti collaterali sono riportati da un 5% delle pazienti; la nausea è il più comune, seguita dalla secchezza delle fauci, cefalea, stipsi, vertigini, insonnia, diarrea, sonnolenza. Non deve essere utilizzato in combinazione con gli inibitori MAO o con gli inibitori del CYP1A2 (ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina) e va usato con cautela nelle pazienti con anamnesi di mania o disturbi bipolari.

APPROCCIO CHIRURGICO

La chirurgia è considerata da sempre la terapia di elezione nel trattamento dell'incontinenza urinaria femminile da sforzo. La miriade di interventi proposti indica però che non esiste quello sicuramente risolutivo. La procedura chirurgica ideale dovrebbe essere efficace, non comportare rischi ed essere duratura nel tempo poiché la paziente che presenta incontinenza da sforzo è, in genere, una donna di media età. Il trattamento chirurgico diventa il passo indispensabile quando sia il trattamento

riabilitativo del pavimento pelvico sia l'eventuale trattamento farmacologico non hanno avuto successo. La scelta dell'intervento chirurgico è condizionata da diversi fattori come la presenza di un descensus pelvico associato all'incontinenza, le predisposizioni del chirurgo, i precedenti interventi antincontinenza, le motivazioni della paziente, per cui è difficile ipotizzare un'unica soluzione chirurgica. Calcolando la durata media della vita il rischio per una donna di essere sottoposta ad un intervento per prolasso o incontinenza urinaria è dell'11%.

Gli interventi proposti per l'incontinenza urinaria generalmente hanno due obiettivi: sollevare e supportare la giunzione uretro-vescicale in caso di incompetenza uretrale e restringere il lume uretrale, in caso di insufficienza uretrale.

Fra le tecniche che sollevano la giunzione uretrovescicale maggiormente utilizzate ricordiamo: l'uretropessi retropubica secondo Marshall Marchetti-Krantz, la riparazione paravaginale secondo Richardson, la cervicopessi secondo Pereyra-Raz, la colposospensione retropubica secondo Burch che resta ancora, se si guarda la letteratura, il gold standard degli interventi antincontinenza con percentuali di successo dell'80-87,5%.³³

La compressione del lume uretrale viene realizzata con tecniche di uretropessi secondo Kelly-Kennedy o secondo Nichols, interventi di sling uretrovescicale, infiltrazioni periuretrali. Questi interventi mirano ad aumentare la resistenza dell'uretra riducendo il calibro uretrale.

Nel 1997 l'American Urological Association ha stabilito che la colposospensione sec. Burch e le procedure di sling sono gli interventi che danno i migliori risultati a lungo termine se confrontati con le riparazioni anteriori e le tecniche alternative ad ago. Uno studio prospettico randomizzato ha confrontato la colposospensione sec. Burch, l'uretropessi sec. Kelly e la sospensione ad ago sec. Pereyra. La colposospensione addominale ha evidenziato le maggiori percentuali di successo con l'89% di guarigioni ad 1 anno e l'82% a 5 anni, contro il 63% e il 37% della Kelly e il 65% e 43% della Pereyra. Le pazienti sottoposte a colposospensione addominale mostravano a 5 anni un Q-Tip test negativo in percentuale maggiore rispetto agli altri due gruppi evidenziando una maggiore stabilità e un miglior sostegno dell'uretra con questo intervento.³⁴ La colposospensione sec. Burch aumentava significativamente le resistenze uretrali e quando una delle tre tecniche falliva, l'insuccesso era legato al mancato aumento di queste resistenze.³⁵ La Burch è l'unico intervento che abbia dato buoni risultati nel tempo anche se eseguita in pazienti già sottoposte a precedenti interventi per la correzione dell'incontinenza., con percentuali di guarigione del 60-80%. Pur assicurando elevate percentuali di risoluzione questo intervento comporta l'insorgenza di alcuni problemi come: difficoltà di svuotamento, la comparsa *de novo* di instabilità del detrusore (17%) e, a lungo termine, per l'alterazione dell'asse vaginale, il cedimento del segmento vaginale posteriore e centrale con rettocele (22%) e elitrocele (17%) e isterocele (15%).³⁶

La colposospensione eseguita per via laparoscopica ha, a due anni, gli stessi risultati di quella eseguita per via addominale se vengono apposti due punti e non uno, a lunga distanza risulta, però, meno efficace (80,4% per la prima e 95,6% per la seconda).³⁷

Nel 1993 Petros ed Ulmsten hanno proposto una “teoria integrale” per la fisiopatologia dell’incontinenza da sforzo, enfatizzando che la continenza dipenda da un meccanismo sfinterico uretrale integro e da un supporto uretrale e cervicale conservato. L’uretra giace su un una specie di amaca costituita dalla parete vaginale anteriore, ed è immobilizzata dai legamenti pubouretrali e dalla contrazione dei muscoli pubococcigei. Questo supporto è stabile grazie all’inserzione laterale all’arco tendineo della fascia pelvica e al muscolo elevatore dell’ano. Gli aumenti della pressione endoaddominale comprimono l’uretra contro questo supporto sotto-uretrale.³⁸⁻³⁹

Utilizzando questa teoria Ulmsten nel 1996 ha postulato che è essenziale nel trattamento dell’incontinenza da sforzo ricreare i legamenti pubouretrali e il sostegno sottouretrale della vagina. L’area funzionale della continenza è localizzata in corrispondenza del terzo medio dell’uretra e in particolare è in relazione con le connessioni che questa zona contrae con il supporto vaginale.⁴⁰ E’ stata così proposta e ormai ha sostituito, nella pratica clinica, la colposospensione a cielo aperto sec. Burch la T.V.T (Transvaginal tension-free Vaginal Tape) una tecnica “tension-free”, basata su un concetto dinamico che non altera i rapporti anatomici, ma mira a vicariare i meccanismi di supporto alterati rinforzando i legamenti pubouretrali. Questa tecnica mininvasiva, effettuabile in anestesia loco-regionale, con ridotti tempi di ospedalizzazione, è divenuta negli ultimi anni l’intervento di prima scelta per il trattamento dell’incontinenza urinaria da sforzo con ipermobilità uretrale.

L’intervento consiste nel posizionare un nastro in polipropilene sotto l’uretra media, farlo passare in regione retropubica e lasciarlo “tension-free”, senza nessun sollevamento del collo vescicale. La successiva deposizione di collagene lungo il nastro ricrea il meccanismo di supporto del legamento pubouretrale e dà un sostegno all’uretra media, consentendo la continenza. Le percentuali di successo a 5 anni sono dell’85-90%. La metodica è semplice, richiede però un adeguato training e una buona conoscenza degli spazi anatomici che si vanno ad attraversare alla “cieca”. L’intervento può avere alcune complicanze che vanno da una transitoria ritenzione urinaria (7,5%), alla formazione di un ematoma retropubico (0,8-3,3%), alla perforazione vescicale (0-23%), all’erosione vaginale legata al nastro (0-2%) fino a complicanze maggiori di perforazioni intestinali e lesioni di grossi vasi (0,1%)⁴¹⁻⁴² La TVT può essere associata anche alla chirurgia per il prollasso genitale con ottimi risultati sia oggettivi che soggettivi (84,9% e 94%).⁴³

Sempre mantenendo il razionale della TVT sono state introdotte nuove tecniche “tension-free” che propongono di posizionare la mesh di polipropilene a livello dell’uretra media utilizzando come via di accesso il forame otturatorio. Nel 2001 Delorme con uno studio sperimentale su 40 donne ha

introdotto questa variante transotturatoria (TOT Trans-Obturator-Tape).⁴⁴ Esistono due tecniche: inside-out e out-inside le cui basi anatomiche chirurgiche sono pressoché identiche, cambia solo il punto di accesso del device. Queste tecniche stanno attualmente soppiantando la TVT nella correzione chirurgica della incontinenza da sforzo femminile associata a ipermobilità. Esse sono più sicure rispetto alla TVT, permettono una migliore gestione delle pazienti obese e di quelle già sottoposte a chirurgia pelvica, tuttavia ancora non può essere dato un giudizio definitivo sulla loro efficacia poiché mancano i follow-up a lungo termine. Per quanto riguarda le complicanze vi è un basso rischio di lesioni nervose o vascolari, non si sono azzerate, come si sperava, le lesioni vaginali, vescicali ed uretrali. Inoltre poiché tutte queste tecniche utilizzano mesh sintetiche ne consegue che si possono avere dei problemi legati al materiale e quindi di biocompatibilità, infezione, erosione.⁴⁵⁻⁴⁶

In caso di incompetenza sfinterica si può intervenire con l'infiltrazione periuretrale di sostanze (Bulking Therapy) che vengono a restringere il lume uretrale senza causare una ostruzione significativa. La tecnica è stata descritta per la prima volta nel 1938 da Murless che iniettò una soluzione sclerosante nella parete vaginale anteriore di venti pazienti. Negli anni la tecnica chirurgica è stata modificata ed anche i materiali utilizzati sono cambiati. L'intervento è poco invasivo, si esegue in anestesia locale, alcuni materiali vengono iniettati per via endoscopica, altri alla "cieca" sfruttando le caratteristiche dei kit proposti dalle aziende. Questo trattamento è indicato nelle donne anziane o in quelle in cui non è possibile eseguire altre procedure. In relazione al materiale utilizzato si hanno diverse percentuali di successo ad un anno: grasso autologo 50%, collagene di origine bovina 72%, silicone iniettivo 92%, copolimero composto di acido ialuronico/destranomer 88-90%. Tali percentuali scendono a distanza di 5 anni (20%-30%), tuttavia poiché la tecnica è di semplice attuazione può essere ripetuta più volte.⁴⁷

L'approccio chirurgico all'incontinenza da urgenza va riservato alle pazienti con sintomatologia severa refrattaria al trattamento non chirurgico e a quelle che presentano una riduzione significativa della capacità vescicale. Si esegue come procedura chirurgica la enterocistoplastica, in cui la vescica viene ampliata attraverso l'apposizione di un pezzo di intestino, in genere l'ileo. La tecnica non è priva di effetti collaterali, il principale dei quali è lo squilibrio minzionale, per cui è richiesto l'autocaterismo o una minzione con l'uso del torchio addominale. La neuromodulazione delle radici sacrali è stata proposta per il trattamento della urge incontinenza a partire dagli anni '80. Questa tecnica prevede la applicazione di un generatore di impulsi impiantabile che va a regolare gli impulsi delle fibre colinergiche, adrenergiche e motorie che regolano lo svuotamento.⁴⁸

Il trattamento dell'incontinenza urinaria ha visto negli ultimi anni una intensa attività di ricerca per lo sviluppo di nuove molecole o materiali che consentano il minor numero di effetti collaterali e

siano quindi affidabili ed efficaci a lungo termine. L'introduzione di nuovi farmaci o tecniche chirurgiche va sempre valutata con attenzione, mediante trial controllati, possibilmente con numeri adeguati di pazienti, senza lasciarsi prendere da facili entusiasmi che il tempo spesso viene a smorzare.

- 1) Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J* 1980; 281:1243-1245
- 2) Diokno AC, Brock BM, Brown MB, Herzog AR. Prevalence of urinary incontinence and other urological symptoms in the noninstitutionalized elderly. *J Urol* 1986; 136:1022-1025
- 3) Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunaskaar S: A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPICONT study. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000; 53:1150-1157.
- 4) Malone-Lee J. Lower urinary tract function in later life. In: D Rushton, (edc) *Handbook of Neurology*, New York: Marcel Dekker; 1994; 349-368
- 5) Snooks SJ, Swash M, Setchell M, Henry MM. Injury to the innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *Lancet* 1984; ii: 546-550
- 6) Robinson D, Cardozo L. Urogenital effects of hormone therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003; 17:91-104
- 7) Dwyer PL and O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Cur Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 537-543
- 8) Sanlorenzo O. Problematiche uroginecologiche in menopausa. L'approccio del ginecologo. Ed. *Momento Medico*, 2003: 1-78
- 9) Teleman PM, Lidfeldt J and Nerbrand C. Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women. *BJOG* 2004, 11(6): 600-604
- 10) Fantl J, Newman D, Colling J. Urinary incontinence in adults: acute and chronic management. *Clinical Practice Guideline. N°2*. US Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, Maryland. *AHCPR Publications*, 1996.
- 11) Bo K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004, 15:76-84
- 12) Neumann PB, Grimmer KA, Deenadayalan Y. Pelvic floor muscle training and adjunctive therapies for the treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review. *BMC Women's Health* 2006,6:11
- 13) Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with functional electrical stimulation.

Urology 1975; 6 (6): 663-6.

- 14) Golden M, Mantle J. *Physiotherapy in Obstetrics and Gynaecology*. Oxford: Butterworth Heinemann, 1990
- 15) Frewen WK: An objective assessment of the unstable bladder of psychosomatic origin. *Br J Urol* 1978;50(4):246-249
- 16) Burgio KL, Locher JL, Goode PS et al. Behavioral vs drug treatment for the urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280 (23): 1995-2000
- 17) Hay-Smith EJ, Dumoulin C. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 25; (1)
- 18) Holmes DM, Stone AR and Bary PR. Bladder training-years on. *BrJUrol* 1983;55(6):660-664
- 19) Burgio KL. Current perspectives on management of urgency using bladder and behavioral training. *J Am Acad Nurse Pract* 2004;16 (10 suppl): 4-7
- 20) Brubaker L. Electrical stimulation in overactive bladder. *Urology* 2000; 55 (5A suppl):17-23
- 21) Wang AC, Wang YY and Chen MC. Single-blind randomized trial in pelvic floor muscle training, biofeedback assisted pelvic muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 2004; 63(1):61-66
- 22) Katz IR, Sands LP, and Bilker W. Identification of medications that cause cognitive impairment in older people: the case of oxybutynin chloride. *JAmGeriatrSoc* 1998;46(1):8-13
- 23) Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G and Moore K. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3) CD0033781
- 24) Halaska M, Raloh G, Wiedemann A et al. Controlled double-blind multicentre clinical trial to investigate long-term tolerability and efficacy of tiroprium chloride in patients with detrusor instability. *World J Urol* 2003; 20(6) 392-399
- 25) Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, Toozs-Hobson P, Warnack W, Drogendijk T, Wright DM, Bolodeoku J. A comparison of the efficacy and tolerability of Solifenacin Succinate and extended release Tolterodine at treating overactive bladder syndrome: results of the STAR Trial. *European Urology* 2005; 48: 464-470
- 26) Cardozo L, Lisek M, Millard R, van Vierssen Trip O, Kuzmin I, Drogendijk TE, Huang M and Ridder AM. Randomized double-blind placebo-controlled trial of once-daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patient with overactive bladder. *J. Urology* 2004;172:1919-1924
- 27) Cardozo L, Lose G, McClish D and Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(10):892-897
- 28) Castleden CM, Gorge CF, Renwik AG, Asher MJ. Imipramine-a possible alternative to current therapy for urinary incontinence in the elderly. *J Urol* 1981; 125: 318

- 29) Cardozo L, Hextall A. The menopause and lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J* 1997; 3:103-107
- 30) O'Dowd TC. Management of urinary incontinence in women *Br J Gen Pract* 1993;43:426-429
- 31) Kinn AC, Lindskog M. Estrogens and phenylpropanolamina in combination for stress urinary incontinence in postmenopausal women. *Urology* 1998, 32: 273
- 32) Cardozo L, Drutz HP, Baygani SK and Bump RC. Pharmacological treatment of women awaiting surgery for stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004; 104:511-19
- 33) Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women (Cochrane Review) In *The Cochrane Library, Issue I, Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, 2004*
- 34) Bergman A, Elia G. Three surgical procedures for genuine stress incontinence: five year follow-up of a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 173:66-71
- 35) Elia G, Bergman A, Klutke JJ, Klutke CJ. Urethral resistance after surgery for stress urinary incontinence. Do we obstruct to have a successful outcome? *Urodinamica*, 2000, 10: 32-37
- 36) Kiølhede P, Wahlström J and Wingren G. Pelvic floor dysfunction after Burch colposuspension-a comparative study. Part I. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 894-901
- 37) Tsung HS, Kuo GW, Ching YH, Hsiao JW, Bin KH. Prospective comparison of laparoscopic and traditional colposuspension in the treatment of genuine stress incontinence. *Acat Obstet Gynecol Scand* 1997, 76:576-582
- 38) DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obst Gyn.* 1994; 170:1713
- 39) Petros P, Ulmsten U. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1993; 153:1-93
- 40) Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 1996; 7:81-86
- 41) Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, et al. Long term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2001; 12 (Suppl 2): 5-8
- 42) Peschers UM, Tunn R, Buczkowski M, Perucchini D. Tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43:670-675
- 43) Tsia-Shu Lo. Tension-free vaginal tape procedures in women with stress urinary incontinence with and without co-existing genital prolapse. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004,16; 399-404
- 44) Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; 11(6): 1306-1313

- 45) Costa P, Grise P, Droupy S, Monneins F, Assenmacher C, Ballangere P, Hermieu JF, Delmas V, Boccon-Gibod L, Ortuno C. Surgical treatment of female stress urinary incontinence with a trans-obturator-tape (T.O.T) Uratape: short term results of a prospective multicentric study. Eur Urol 2004; 46(1): 102-106
- 46) de Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: trasobturator vaginal tape indide-out. Eur Urol 2003; 44:724-30
- 47) Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. Curr opin Urol2002; 12: 333-338
- 48) Hassouna MM, Siegel SW, Nyeholt AA, Elhilali MM, van Kerrebroek PE, Das AK, Gajewski JB, Janknegt RA, Rivas DA, Dijkema H, Milam DF, Oleson KA, Schmidt RA. Sacral neuromodulation in the tretment of urgency-frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety. J Urol 2000; 163:1849-1854