Vol. 32 - N. 4
Dicembre 2013

Rivista Italiana di Colon-Proctologia
Fondata nel 1982
Già organo ufficiale della Società Italiana di Colon-Proctologia

ISSN 1973-4891

INSERTO PER L'ITALIA

PELVIPERINEOLOGIA

RIVISTA MULTIDISCIPLINARE DEL PAVIMENTO PELVICO

Editore
Giuseppe Dodi

Comitato di Collaborazione

Corrado Asteria
Gian Andrea Binda
Federica Cadeddu
Francesco Corcione
Elisabetta Costantini
Raffaele De Caro
Mario De Gennaro
Davide De Vita
Daniele Ferrari
Fabio Gaj
Pietro S. Litta
Giovanni Milito
Gabriele Naldini
Fabio Pomerri
Massimo Porena
Marco Soligo

Organo ufficiale
della **Società Italiana di Pelvi-perineologia**
e di Urologia Femminile e Funzionale
*e dell'***Integrated Pelvis Group**

Indice

55 *Editoriale*
Medicina integrativa in pelviperineologia
D. Ferrari

57 Isterocervicosacropessi laparoscopica: efficacia e follow-up a 24 mesi
C. Leggieri, F. De Marchi, A. Dalla Toffola, P. Litta

60 Studio randomizzato sull'efficacia dell'acido ialuronico con condroitin solfato nelle cistiti batteriche recidivanti
D. De Vita

64 Benessere perineale e benessere posturale, come?
L. La Torre

65 *Redazionale*
Stipsi e animo inquieto: la *natura* aiuta con i suoi rimedi

Trimestrale di informazione scientifica
registrato al Tribunale di Padova n. 741 (23-10-1982 e 26-5-2004)

www.pelviperineologia.it

Redazione:
Clinica Chirurgica 2
Via Giustiniani, 2
35128 Padova
e-mail: giuseppe.dodi@unipd.it
info@giuseppedodi.it

Stampa:
Tip. Veneta
Via E. Dalla Costa, 6
35129 Padova
info@tipografiaveneta.it

Proctoial™

GEL RETTALE

Indicato nel caso di **emorroidi, proctiti e prurito anale**[1]

1. Proctoial Foglietto Illustrativo

Prezzo € 16,43

Dispositivo medico
Classe IIa CE 0546

ProStrakan Srl
Palazzo Galileo - Via F. Sforza - 20080 Basiglio (MI)
Tel. +39 02 92169424 - Web Site: www.prostrakan.com

ProStrakan
A member of the Kyowa Hakko Kirin group

Editoriale

Medicina integrativa in pelviperineologia

DANIELE FERRARI

Biologo Fitoterapeuta, Melbourne, Australia

Abstract: Aspects of Integrative Medicine are presented in the perspective of Complementary and Alternative Medicine and in accordance with the most recent definitions. Examples of potential synergies with current themes of pelviperineology are considered, based on literature evidence.

Key words: Integrative Medicine; Complementary and Alternative Medicine (CAM); Evidence Based Medicine (EBM).

Si stima che i sistemi sanitari di circa l'80% della popolazione mondiale siano basati sull'impiego della medicina tradizionale.[1] Numerose forme terapeutiche considerate non ortodosse nel mondo occidentale fanno parte di sistemi medici tradizionali locali (l'esempio più eclatante è quello della medicina tradizionale cinese, probabilmente il più vasto sistema medico alternativo esistente) ed un gran numero di individui ricorre ogni giorno a terapie non convenzionali anche in molti paesi dove pure esiste un solido ed efficace sistema sanitario. Ciò è documentato anche dal fatto che nelle nazioni dove prevale la medicina convenzionale una crescente parte di popolazione consulta terapisti di medicine cosiddette "alternative" e fa uso regolare di integratori naturali (vitamine, minerali, estratti fitoterapici, rimedi omeopatici), alimentando un mercato "parallelo" della salute.[1]

Per molti disturbi funzionali e sindromi senza una chiara definizione fisiopatologica la medicina convenzionale dispone di strumenti limitati e non scevri da rischi iatrogeni. Non meraviglia dunque la recente fioritura di un nuovo modello di analisi delle medicine tradizionali teso a valutarne ed eventualmente assorbirne il valore pratico, secondo un orientamento definito "medicina integrativa".

Data l'enfasi attribuita alla scientificità della Evidence Based Medicine (EBM), le pratiche della medicina integrativa hanno trovato una crescente accettazione in osservatori finanziati da agenzie sanitarie nazionali ed in programmi universitari.[1,2] Tuttavia, come in ogni campo in evoluzione, ci si imbatte sovente in imprecisioni o dubbi ed è ovvio che confusione e scetticismo persistano. Sembra dunque opportuna la messa a fuoco di concetti chiave relativi alle medicine che non sono parte del sistema biomedico corrente.

Mentre la *medicina istituzionalizzata* è definita anche convenzionale, ortodossa, scientifica, mainstream, allopatica o biomedicina, alle forme di cura alternative ci si riferisce invece come a *medicina alternativa*, naturale, popolare, tradizionale, non-ortodossa o non-convenzionale.

"Convenzionale" e "complementare" sono i termini più comunemente utilizzati in letteratura e nel linguaggio corrente, e *Complementary Medicine* (CM) indica gli interventi di medicina integrativa a complemento dell'uso di farmaci e chirurgia. Quando gli interventi di CM sono consolidati il loro rilievo è tale che vengono di norma assorbiti dalla medicina convenzionale.

Alcune terapie in apparenza "esoteriche", potrebbero evolvere in CM se le ricerche arrivassero a masse critiche adeguate, come avvenuto nel caso di certe forme di massaggio e agopuntura, da cui l'impiego dell'acronimo CAM (Complementary and Alternative Medicine) a fianco di CM.[3]

Ciò avviene nell'epoca di internet e della EBM, le cui origini sono rintracciabili nella Grecia antica, che ha lo scopo di stimolare ricerche di assoluta qualità, come meta-analisi e studi in doppio cieco, per valutare le evidenze di rischi e benefici di un intervento terapeutico.[4,5]

Nella *pelviperineologia*, branca di squisita natura multidisciplinare e intrinsecamente incline ad una interpretazione olistica del paziente, le potenziali applicazioni della CAM possono riguardare l'impiego di numerose sostanze naturali dotate di attività biologica, come negli esempi riportati di seguito.

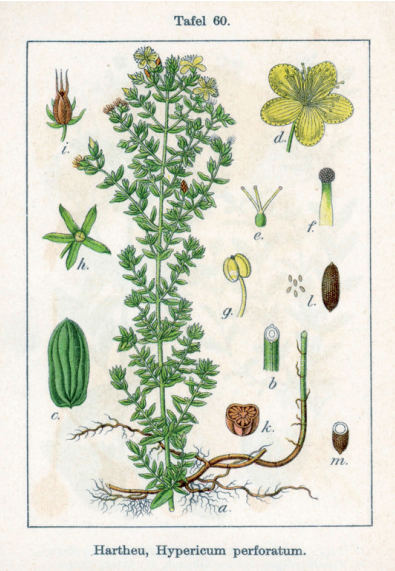
Nelle *alterazioni dell'alvo* e nelle varie forme di *sindrome dell'intestino irritabile* assumono rilievo non solo le diverse componenti alimentari, quali lattosio, fruttosio e glutine, che possono velocizzare il transito per via di fenomeni allergici e di irritazione intestinale, ma anche l'azione di fibre vegetali solubili, fra cui quelle contenute nei semi di lino (*Linum usitatissimum*) la cui assunzione in forma triturata può diminuire sia la stipsi che i sintomi addominali nella IBS-C (dolore, flatulenza, meteorismo).[6] L'uso di specifici ceppi di *probiotici*, può trovare indicazioni per la rimodellazione funzionale di varie porzioni del tratto digerente con ricostituzione delle proprietà di barriera a livello intestinale, ristabilimento della modulazione immunitaria e normalizzazione delle risposte infiammatorie di mucosa.[7,8] La somministrazione di estratti di piante a carattere mucillaginoso quali *Ulmus rubra* e *Filipendula ulmaria* insieme ai probiotici crea una sinergia con effetto antispasmodico, antiinfiammatorio, tonificante e nutritivo con ripristino funzionale della mucosa.[9]

Altre sostanze con spiccata *attività antinfiammatoria* sono gli oli della serie ω-3 (EPA, DHA),[10] fitoterapici (*Curcuma longa, Boswellia serrata, Aloe vera*)[11-13] e nutraceutici, come ad esempio glutamina e lattoferrina che hanno ricevuto attenzione nell'ambito di interventi per la riduzione di fenomeni flogistici ed il controllo di patogeni batterici e virali a livello enterico.[14,15] Alcune di queste sostanze trovano un ampio ventaglio applicativo nel dolore pelvico cronico o nei casi di *endometriosi* per l'azione inibitoria a livello di mediatori dei processi infiammatori (acido arachidonico, ciclossigenasi).

Nelle *affezioni del tratto genitourinario*[1-2] gli estratti di *Vaccinium macrocarpon* e *Arctostaphylos uva-ursi* forniscono sostanze antimicrobiche efficaci nelle cistiti e nelle prostatiti acute e croniche,[16] mentre un'associazione di glucosamina, condoitina, acido ialuronico e i flavonoidi antiinfiammatori rutina e quercetina, ha dimostrato benefici a livello della rimodellazione della matrice e la riduzione del dolore nella cistite interstiziale.[17]

Nella *sfera riproduttiva* l'impiego di estratti di *Serenoa repens* e *Pygeum africanum* hanno ricevuto attenzione per la terapia dell'infiammazione prostatica e dell'ipertrofia prostatica benigna.

Per la gestione di alcuni sintomi legati alle fluttuazioni ormonali tipiche della menopausa come vampate di calore,



iperidrosi, palpitazioni, disturbi del sonno, l'uso singolo o in sinergia fra alcuni isoflavoni (genistenina) ed indol-3-carbinolo (I3C) ha dimostrato di indurre una sostanziale regolazione negativa sui recettori degli estrogeni.[18]

Malgrado la scarsità di indagini sull'efficacia di fitoterapici nella terapia della vescica iperattiva il flavonoide catechina ha dimostrato di poter migliorare l'infiammazione neurogenica indotta sulla vescica dalla sostanza P grazie all'azione antiossidante, antinfiammatoria ed antiadesione.[19] Inoltre, come in tutte le problematiche relative a disturbi della contrazione muscolare, alcune forme di magnesio (glicinato, orotato) possono essere indicate per la notevole azione tonica.

Per la modulazione di talune componenti psico-emozionali si può trarre beneficio da estratti di *Piper methysticum* e di *Hypericum perforatum*, piante ben studiate per il trattamento sintomatico dell'ansia ed alcune forme di depressione grazie all'azione sulla regolazione di alcuni neurotrasmettitori.[20]

Al momento dell'applicazione di interventi di CAM attente riflessioni sono imprescindibili in merito alla sicurezza delle sostanze impiegate, alla loro caratterizzazione, dosaggio, possibilità di interazione con farmaci, eventuali controindicazioni ed effetti collaterali. Quando tali informazioni sono deducibili dalla letteratura le indicazioni suggerite dalle terapie complementari possono trovare coerenti ragioni d'essere nel trattamento delle problematiche mediche del pavimento pelvico.

BIBLIOGRAFIA

1. Braun L, Cohen M. Herbs and natural supplements - 3rd edition. Elsevier, NSW, Australia, 2010.
2. Pizzorno JE, Murray MT. Textbook of natural medicine - 4th edition. Elsevier, Missouri, USA, 2013.
3. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health - National Centre for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM). Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? http://nccam.nih.gov/health/whatiscam.
4. Woolf SH, George JN. Evidence-based medicine: Interpreting studies and setting policy. Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14:761-84.
5. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312:71-72.
6. Tarpila S, Tarpila A, Grohn P et al. Efficacy of ground flaxseed on constipation in patients with irritable bowel syndrome. Current Topics Nutraceut Res 2004; 2:119-125.
7. Quigley EMM, Flourie B. Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. Neurogastroenterol Motil 2007; 19:166-172.
8. Ducrotté P, Sawant P, Jayanthi V. Clinical trial: Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2012; 18:4012-4018.
9. Campanini E. Dizionario di fitoterpia e piante medicinali, Tecniche nuove, Milano, 2003.
10. Simonopulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. J Am Coll Nutr 2002; 21:495-505.
11. Hanai H, Iida T, Takeuchi K et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4:1502-1506.
12. Raja AF, Ali F, Kahn IA et al. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto-ß-boswellic acid from Boswellia serrata. Bio Med Central Microbiol 2011; 11:1-9.
13. Davis K, Philipott S, Kumar D, Mendall M. Randomised double-blind placebo-controlled trial of aloe vera for irritable bowel syndrome. Int J Clin Pract 2006; 60:1080-1086
14. Akisu M, Baka M, Huseyinov A, Kultursay N. The role of dietary supplementation with L-Glutamine in inflammatory mediator release and intestinal injury in hypoxia/reoxygenation-induced experimental necrotizing enterocolitis. Ann Nutr Metab 2003; 47:262-266.
15. Ochoa TJ, Cleary TG. Effect of lactoferrin on enteric pathogens. Biochimie 2009; 91:30-34.
16. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23; (1): CD001321.
17. Theoharides TC, Kempuraj D, Vakali S, Sant GR. Treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome with CystoProtek - an oral multi-agent natural supplement. Canad J Urol 2008; 15: 4410-4414.
18. Auborn KJ, Fan S, Rosen EM et al. Indol-3-carbinol is a negative regulator of estrogen. J Nutrition 2003; 133: 2470S-2475S.
19. Chena WC, Hayakawaa S, Shimizuc K et al. Catechins prevents substance P-induced hyperactive bladder in rats via the downregulation of ICAM and ROS. Neuroscience Letters 2004; 367:213-217.
20. Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD000448.

Corrispondenza:

Daniele Ferrari
Email: dferrari89@gmail.com

Articolo originale

Isterocervicosacropessi laparoscopica: efficacia e follow-up a 24 mesi

CONCETTA LEGGIERI, FRANCESCA DE MARCHI, ANGELA DALLA TOFFOLA, PIETRO LITTA

Chirurgia Pelvica Mini-Invasiva e Ostetricia Operativa, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova

Riassunto: Le numerose tecniche chirurgiche di approccio al prolasso utero vescicale (per via vaginale, addominale e laparoscopica) dimostrano la mancanza di consenso da parte degli uroginecologi circa l'intervento gold standard che possa completamente soddisfare le esigenze della donna. Il presente studio retrospettivo valuta l'efficacia di un trattamento "uterine sparing" e la sua applicabilità tramite tecnica laparoscopica (isterocervicosacropessi laparoscopica) in 15 donne, di cui 9 in premenopausa e 6 in postmenopausa con prolasso uterino di III grado e cistocele di II /III grado. Il follow up consisteva nella valutazione oggettiva di un eventuale descensus degli organi pelvici mediante la classificazione Baden e Walker a 12 e 24 mesi. A 12 mesi in 12/15 donne è risultato: cistocele asintomatico, isterocele 0 e rettocele 0, nelle rimanenti nessun difetto compartimentale. A 24 mesi nel gruppo premenopausa in 4/9 (43,4%) l'intervento è risultato risolutivo, in 5 casi è stato riscontrato una ipertrofia longitudinale del collo per cui in 4 casi è stata eseguita la procedura di amputazione del collo uterino per ipertrofia longitudinale del collo, mentre una paziente ha preferito ricorrere all'intervento definitivo di isterectomia. Nel gruppo post menopausa il successo della procedura (5/6) è stato pari all'83% dei casi ed è stato registrato solo un caso di fallimento della procedura che ha comportato un ulteriore intervento di isterectomia. L'ipertrofia longitudinale del collo, osservata prevalentemente in donne in premenopausa, potrebbe essere dovuta alla costrizione causata dall' apposizione della mesh attorno al ring cervicale e dalla conseguente distorsione linfovascolare con marcato edema del tessuto cervicale sopra-intravaginale.

Parole chiave: Isterocervicosacropessi laparoscopica; Uterine sparing; Ipertrofia longitudinale del collo uterino.

Abstract: The number of current surgical techniques to treat prolapse of pelvic organs (via vaginal, abdominal and laparoscopic) stresses the lack of consensus about the gold standard one, which can fully satisfy women. This study evaluates effectiveness and applicability of a laparoscopic "uterine sparing" treatment (laparoscopic isterocervicosacropexy) in 9 premenopausal and 6 postmenopausal women affected by uterine prolapse at III degree and cystocele at II / III degree. The follow-up was conducted assessing the pelvic floor status at 12 and 24 months by Baden and Walker classification. At 12 months in 12/15 women was: asymptomatic cystocele degree, rectocele 0 and hysterocele 0, while the remaining patients referred no defects. At 24 months the intervention was decisive in 4 (43.4%) of 9 premenopausal women. Longitudinal hypertrophied cervix occurred in the remaining cases: it necessitated amputation of the cervix in 4 cases and hysterectomy in 1 case. In the postmenopausal group the success of the procedure was 83% (5/6) , and hysterectomy was performed in only one case. The hypertrophy of the cervical longitudinal axis may be due to the constriction caused by affixing the mesh around the cervical ring with the consequent lymphovascular distortion and edema of the cervical longitudinal wall.

Key words: Laparoscopic isterocervicosacropexy; Uterine sparing; Longitudinal hypertrophy cervix.

INTRODUZIONE

Il prolasso urogenitale (pelvic organ prolapse, POP) consiste nella protrusione di uno o più o organi pelvici (vescica, retto, utero, cupola vaginale, intestino) dalla propria sede, con dislocamento verso il basso della parete vaginale fino e/o oltre l'introito vaginale. Il POP uterovescicale, in particolare, è espressione di un difetto del supporto anatomico dei visceri pelvici derivante dal danneggiamento di lunga durata del meccanismo di sospensione dell'utero e della parete vaginale.[1]

È un disturbo molto comune, riguardante circa il 50% delle donne oltre i 50 anni di età: il rischio di prevalenza è del 30-50%, circa l' 11% delle donne di 80 anni di età è già stata sottoposta durante la propria vita a procedura chirurgica per problemi uroginecologici ed un terzo di esse necessita di essere ulteriormente operata.[2]

Esso incide in maniera importante sulla qualità di vita femminile con sintomi fisici locali (pressione, ingombro, pesantezza o discomfort) e/o malfunzionamento dell' apparato urinario e sessuale, per cui risulta mandatorio il trattamento chirurgico.[3]

Il chirurgo dovrebbe dunque essere in grado di proporre un insieme di procedure che possano risolvere definitivamente, con minima morbilità postoperatoria e massima efficacia a lungo termine, i problemi uroginecologici ed altresì soddisfare le esigenze delle donne, le quali oramai anche in menopausa esprimono delle remore all'asportazione dell'utero.

Se in passato l'isterectomia vaginale, seguita dalla ricostruzione del sistema fasciale, sembrava una procedura chirurgica indispensabile per ristabilire la statica pelvica, attualmente l'atteggiamento del chirurgo uroginecologo sembra finalmente orientarsi ad un approccio conservativo. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare l'efficacia e l'outcome clinico a medio termine della procedura laparoscopica di isterosacropessi.

PAZIENTI E METODI

Sono state esaminate 15 donne con prolasso uterino di III grado e cistocele di II /III grado sottoposte ad isterosacropessi laparoscopica: di esse 9 erano in premenopausa (range di età 37-44 anni) e 6 postmenopausa (range di età 45-72 anni).

Tutte le pazienti avevano eseguito una visita uroginecologica utilizzando il sistema Halfway di Baden and Walker e completata con le prove urodinamiche, un' ecografia pelvica transvaginale per escludere lesioni endometriali e patologie annessiali.

La **procedura chirurgica** è stata eseguita tramite introduzione di 3 trocar sovra pubici 1 cm al di sopra della spina iliaca anterosuperiore, apertura del peritoneo parietale a livello del promontorio sacrale ed evidenziazione del legamento longitudinale anteriore. Successiva sezione del peritoneo parietale medialmente al decorso dell'uretere destro fino ad aprire lo spazio retto vaginale ed evidenziare i fasci muscolari puborettali (Figura 1), scollamento in basso della parete vescicale anteriore con esposizione della fascia pubocervicale fino al livello del catetere vescicale e controllo dell' integrità vescicale con blu di metilene. Si è pro-

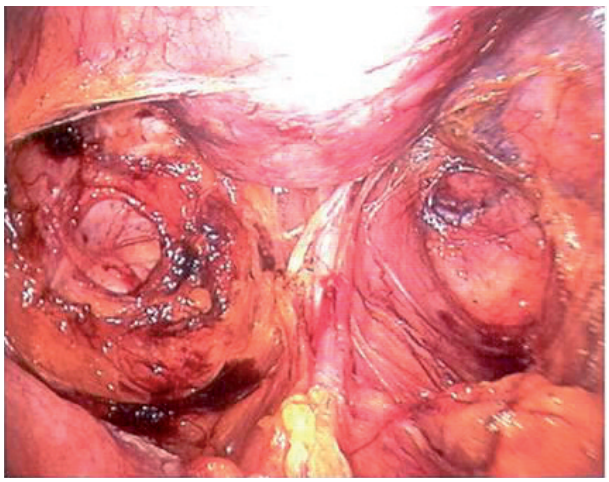


Figura 1. – Dissezione della parete vaginale dal retto, fino alla visualizzazione dei fasci del muscolo puborettale.

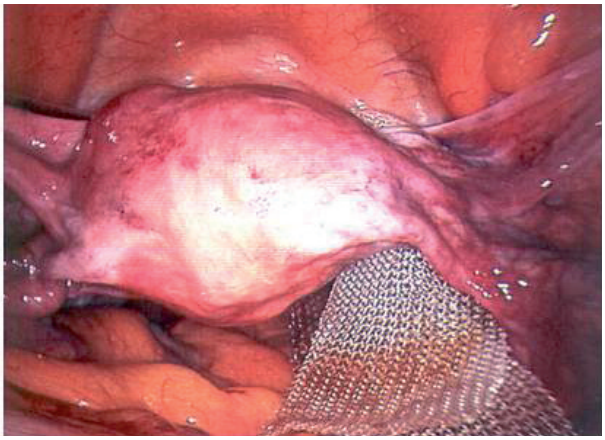


Figura 2. – Posizionamento delle mesh presagomate anteriore e posteriore.

ceduto a posizionamento (Figura 2) di due mesh presagomate (anteriore e posteriore) con apposizione di punto di sutura non riassorbibile a livello del muscolo puborettale bilateralmente, apposizione di punto un punto di sutura anteriormente e posteriormente a livello del tratto istmico, ancoraggio della mesh alla fascia pubocervicale nel punto più caudale dello spazio vescico-vaginale (a seconda del grado di cistocele), passaggio della mesh anteriore attraverso la pagina posteriore del legamento largo di destra (Figura 3) e suo ancoraggio mediante apposizione di punti di sutura non riassorbibile a livello del promontorio sacrale. Peritoneizzazione con una sutura riassorbibile monofilamento in continua.

RISULTATI

La durata media dell'intervento è stata di circa 115 minuti (range 100-160 min). Non si è osservata alcuna complicanza intra e postoperatoria. È stata prescritta terapia antibiotica (cefalosporina di 3a generazione) a domicilio per altri 5 giorni dalle dimissioni. La durata media della degenza postoperatoria è stata 3 giorni (range 2-4 giorni). Alla visita di controllo a 12 mesi è stata valutata la statica pelvica mediante il sistema Baden and Walker: tutte le donne erano state soddisfatte dell'intervento, alla visita uroginecologica in 12/15 (80%) presentavano un cistocele asintomatico di I° grado e solo in 3 donne del gruppo postmenopausa non era stato riscontrato alcun difetto dei compartimenti.

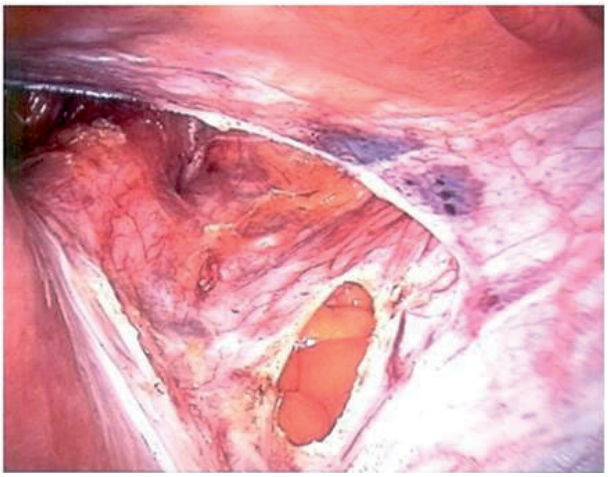


Figura 3. – Passaggio della mesh attraverso il legamento largo di destra.

Al controllo uro ginecologico, effettuato a 24 mesi, il tasso di successo è stato solo in 9/15 (60%) casi; mentre nei rimanenti 6 casi è si è osservato un processo di ipertrofia longitudinale del collo uterino, comportante disagio alle donne. Tutte riferivano un senso di ingombro in vagina, tenesmo vescicale e dal punto di vista anatomico il collo uterino affiorava a livello dell'imene senza compromissione del compartimento anteriore. In particolare nel gruppo premenopausa è stato registrato un tasso di successo di 43,4% (4/9) mentre in gruppo postmenopausa dell'83,3% (5/6).

Nel gruppo premenopausa tutte le 5 pazienti con ipertrofia longitudinale del collo (55,6%) sono state sottoposte ad intervento chirurgico: 4 pazienti (80%) hanno eseguito l'intervento di amputazione del collo uterino e 1 (20%) hanno preferito ricorrere alla procedura di isterectomia . Nel gruppo postmenopausa l'unico caso di fallimento della procedura (16,7%) è stato risolto con l'intervento definitivo di isterectomia (paziente in early menopause).

DISCUSSIONE

La scelta della tipologia dell'approccio chirurgico al prolasso uterovaginale dipende da una serie di fattori includenti la preferenza della donna, l'abilità del chirurgo e le condizioni anatomo-funzionali del pavimento pelvico.

La varietà dei trattamenti chirurgici disponibili sottolinea la mancanza di un consenso condiviso tra gli uroginecologi circa l'approccio ottimale al POP. In genere il trattamento chirurgico vaginale, laparoscopico e/o laparotomico dei difetti apicali viene eseguito in concomitanza con l'asportazione del viscere uterino, tuttavia oggi molte pazienti, sia in giovane età che già in menopausa, richiedono la conservazione dell'utero e optano per la preservazione dello stesso se questa gli viene prospettata, poiché l'utero e la cervice svolgono una parte importante nell'identificazione di genere, nella funzione sessuale e nel benessere generale psicologico femminile.[4]

L'approccio conservativo al POP non ha solamente un razionale nelle donne in età riproduttiva, ma altresì nelle pazienti in menopausa in termini sia di riduzione del rischio di infezione della mesh (per mancata apertura della vagina) che di rispetto delle fibre nervose che decorrono nello spessore del complesso utero-cardinale.[5]

I numerosi casi di ipertrofia longitudinale del collo, presentatisi alla nostra osservazione a medio termine, sembrano essere imputabili alla costrizione causata dall'apposizione della mesh, con materiale non riassorbibile, attorno al ring cervicale e dalla conseguente distorsione linfovascolare, ulteriormente accentuata dal maggior tono muscolare uterino all'interno del gruppo di donne in premenopausa.

Per supportare questi dati preliminari che mostrano come l'ipertrofia longitudinale del collo sia un effetto collaterale procedura-specifico della sospensione del viscere uterino al promontorio sacrale, rimangono necessari un follow up più lungo, una maggiore casistica ed uno studio di coorte che ne identifichino i fattori di rischio.

Si può concludere tuttavia che l'isterosacropessi laparoscopica appare attualmente un approccio ragionevole per il prolasso uterovescicale nelle pazienti più giovani o nelle donne che attribuiscano un valore psicologico o emozionale agli organi sessuali, di cui è sempre più importante che il chirurgo rispetti desideri e sentimenti[6] ed altresì pienamente soddisfacente in termini di preservazione dell'anatomia pelvica e minima invasività chirurgica.

I risultati iniziali del nostro studio dimostrano come il posizionamento di mesh con tecnica miniinvasiva sia una valida procedura alternativa all'isterectomia come trattamento di scelta per il prolasso utero vaginale e in particolare per l'isterocele.

BIBLIOGRAFIA

1. Kohli N, Goldstein DP. An overview of the clinical manifestations, diagnosis and classification of pelvic organ prolapse, Waltham, MA: UpToDate, 2007.
2. Olsen A; Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clarck A. Epidemiology of surgically managedpelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynecol, 1997; 89:501-6.
3. Jia X., Glazener C., Mowatt G., Mac lennan G. Fraser C. Burr J. Systematic review of the efficacy and safety of using mesh or grafts in surgery for anterior and/or posterior vaginal wall prolapse, Review Body Report for International Procedures, October, 2007.
4. Roussis NP, Walterous L, Kerr A et al, Sexual response in the patient after hysterectomy: total abdominal versus supracervical versus vaginal procedure. Am J Obstet Gynecol, 2008.
5. Genovese F., Leanza V. Laparoscopic application of mesh in the treatment of pelvic floor disorders: a review of the literature Urogynaecologia I. J., 2006; 20; 3 : 5-11.
6. Zucchi A., Costantini E. Mearini l. Fioretti F., Bini V., Porena M., Female Sexual Dysfunction in urogenital prolpase surgery: Colposacropexy vs Hysterocolposacropexy, J Sex Med, 2008; 5:139-145

Corrispondenza:

Dr.ssa Leggieri Concetta,
Via Francesco Roncati 10
Roma 00100
Email: concetta.leggieri@gmail.com

Articolo originale

Studio randomizzato sull'efficacia dell'acido ialuronico con condroitin solfato nelle cistiti batteriche recidivanti

DAVIDE DE VITA

UOC di Ginecologia-Ostetricia, PO Battipaglia-ASL SA

Riassunto: Introduzione ed ipotesi: L'acido ialuronico presente nei glicosaminoglicani (HA) protegge l'urotelio; il suo danno può aumentare l'aderenza batterica con un maggior rischio di infezione. Questo studio ha valutato l'effetto dell'HA intravescicale nelle cistiti batteriche ricorrenti (RBC). *Pazienti e metodi:* Le 28 donne con RBC sono state randomizzate, suddivise in due gruppi: il gruppo 1 è stato sottoposto ad instillazioni intravesicali di HA 800 mg e Condroitin CS 1 g (IALURIL, IBSA) in 50 ml di soluzione fisiologica una volta alla settimana per 4 settimane, poi una volta ogni due settimane per altre due volte; il gruppo 2 di controllo è stato sottoposto a profilassi antibiotica a lungo termine, utilizzando sulfametossazolo 200 mg e trimetoprim 40 mg una volta alla settimana per 6 settimane. Siamo andati a valutare: le recidiva delle cistiti a 2 e 12 mesi; i sintomi soggettivi del dolore (scala visiva analogica [VAS]); il diario minzionale (tre giorni di svuotamento); la funzione sessuale, la qualità della vita (KHQ); la sintomatologia frequenza-urgenza (PUF score) e la massima capacità di cistometrica (MCC). Medie ± deviazioni standard sono stati riportati, con test di Mann-Whitney per il confronto tra i due gruppi (significatività P <.05). *Risultati:* delle 28 donne randomizzate (età media 60 ± 13 anni), 26 hanno completato il follow-up (f.u. medio 11,5 mesi). Gruppo 1 ha mostrato un miglioramento significativo in tutte le valutazioni; recidiva cistite (1 ± 1.2 vs 2.3 ± 1.4, p = .02), 3 giorni di svuotamento (media 17.8 ± 3.5 vs 24.2 ± 8.3, p = .04); VAS sintomo (1.6 ± 0.8 vs 7.8 ± 1.6, p <.001); PUF punteggio (11.2 ± 2.7 vs 19.6 ± 2.2, p <.001), KHQ punteggio (18.4 ± 7.2 vs 47.3 ± 13.6, p <.001), e MCC (380 ± 78 vs 229 ± 51 mL, P <.001) vs gruppo 2 a 12 mesi non sono stati registrati effetti avversi. *Conclusioni:* l'instillazione endovescicale in combinazione di HA e CS in pazienti con RBC, dopo 12 mesi di follow-up, rispetto alla profilassi antibiotica, ha ridotto significativamente le cistiti ricorrenti, ha determinato un miglioramento dei sintomi urinari, della qualità della vita, e della capacità cistometrica. I limiti dello studio includono il numero limitato dei pazienti e del relativamente breve follow-up.

Parole chiave: Infezioni ricorrenti del tratto urinario; Condroitin solfato; Acido ialuronico; Instillazione intravescicale; Cistite.

EFFECTIVENESS OF INTRAVESICAL HYALURONIC ACID/CHONDROITIN SULFATE IN RECURRENT BACTERIAL CYSTITIS: A RANDOMIZED STUDY

Abstract: Background: The glycosaminoglycan hyaluronicacid (HA) protects the urothelium; damage may increase bacterial adherence and infection risk. This study evaluated the effect of intravesical HA in recurrent bacterial cystitis (RBC). *Patients and Methods:* twenty-eight women with RBC were randomized to intravesical HA 800 mg and chondroitin sulfate (CS) 1 g (IALURIL®, IBSA) in 50 mL of saline solution once weekly for 4 weeks then once every 2 weeks twice more (group 1) or long term antibiotic prophylaxis using sulfamethoxazole 200 mg and trimethoprim 40 mg once weekly for 6 weeks (group 2; control). Evaluations included: cystitis recurrence at 2 and 12 months; subjective pain symptoms (visual analog scale [VAS]); 3 day voiding; sexual function; quality of life (King's Health Questionnaire [KHQ]); frequency symptoms/frequency symptoms (PUF symptom scale); and maximum cystometric capacity (MCC). Means ± standard deviations were reported, with Mann-Whitney test for between-group comparison (significance P<.05). *Results:* of 28 women (mean age 60±13 y) randomized, 26 completed follow-up (mean follow-up 11.5 mo). Group 1 showed a significant improvement in all evaluations; cystitis recurrence (1±1.2 versus 2.3±1.4, P0.02); 3-day voiding (mean 17.8±3.5 vs 24.2±8.3, P0.04); symptom VAS (1.6± 0.8 vs 7.8±1.6, P<.001); PUF score (11.2±2.7 vs 19.6±2.2, P<.001), KHQ score (18.4±7.2 vs 47.3±13.6, P<.001), and MCC (380±78 vs 229±51 mL, P<.001) vs group 2 at 12 mo. No adverse effects were recorded. *Conclusions:* intravesical HA and CS in combination significantly reduced cystitis recurrence and improved urinary symptoms, quality of life, and cystometric capacity in RBC patients at 12 mo follow up versus antibiotic prophylaxis. Study limitations include a small sample and relatively short follow-up.

Key words: Recurrent urinary tract infections; Chondroitin sulfate; Hyaluronic acid; Intravesical instillation; Cystitis.

INTRODUZIONE

Le infezioni del tratto urinario (UTI), colpiscono il 30% delle donne fra i 20 e 40 anni, in un caso su quattro diventano ricorrenti, cioè tornano a verificarsi periodicamente anche dopo le cure antibiotiche, rappresentando un problema clinico crescente, non soltanto nella pratica clinica uroginecologica, ma anche nella condotta ginecologica ambulatoriale, primo e spesso unico filtro diagnostico e terapeutico di tali patologie. Ogni anno circa un miliardo di donne al mondo è colpita da infezioni genito-urinarie, comprendenti le UTI, la vaginosi batterica e le micosi. Pur essendo tali patologie ben conosciute dal punto di vista epidemiologico e clinico spesso risultano trattate non correttamente perché non ben differenziate con altre patologie del sistema urinario molto diffuse. Per tali motivi è indispensabile approfondire il corretto inquadramento diagnostico ed effettuare una diagnosi differenziale con altre patologie urogenitali, per arrivare ad una diagnosi più rapida e quindi ridurre le recidive ed il conseguente rischio di cronicizzazione dei fenomeni infiammatori dell'urotelio. Per UTI si intende la presenza ed il moltiplicarsi di microrganismi all'interno del tratto urinario, da ciò deriva che la diagnosi deve basarsi su criteri batteriologici e pertanto l'infezione urinaria non può essere correttamente diagnosticata sulla base dei soli sintomi.[1]

Si definisce *batteriuria asintomatica* la presenza di una conta maggiore o uguale a 100.000 colonie/ml dello stesso microrganismo in due diverse urinocolture, oppure una conta maggiore o uguale a 100 colonie/ml dall'analisi di un singolo campione di urine prelevato tramite catetere, in assenza di sintomatologia. Con il termine di *cistite* si indica la presenza di uno stato infiammatorio della vescica, anche se abitualmente, viene usato per indicare un'infezione acuta della stessa. Le alterazioni morfostrutturali della vescica sono diverse a seconda della causa eziopatogenetica dell'infiammazione; si definisce cistite batterica acuta, se causata da un agente patogeno, che nell'80% risulta essere l'Escherichia Coli, nel 10-15% lo Staphylococcus saprophiticus, meno frequentemente Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus species, o Enterococcus species. Le UTI episodiche se diventano ricorrenti entro 3-6 mesi si definiscono *cistiti batteriche ricorrenti* (25-35%).[2,3]

Le pazienti con UTI spesso sono trattate per molti anni con antibiotici mirati, sia in maniera profilattica che tera-

peutica, che spesso risultano inefficaci, e con integratori alimentari a base di vitamina C e Chamberry, creme agli estrogeni, vaccini immunostimolanti come Uro-Vaxome, (estratto da 18 E. coli) e Solco Urovace (ricavato da 10 uropatogeni uccisi ad elevate temperature), e probiotici che spesso non risolvono il problema, non andando ad agire alla patogenesi di tale disturbo; anzi contribuiscono ad aumentare l'incidenza dell'antibiotico resistenza come a carico dell'Escherichia Coli.[4-9] I sintomi (frequenza, urgenza e disuria) sono tipici di uno stato infiammatorio vescicale, anche se possono essere di comune riscontro una sensazione di fastidio o dolore sovrapubico ed ematuria. L'irritazione e l'infiammazione di origine batterica possono essere accompagnate, sia da incontinenza urinaria da urgenza che da sforzo (endotossine batteriche possono inibire i recettori alfa-adrenergici diminuendo le resistenze uretrali), da ciò deriva la necessità che una paziente con incontinenza urinaria da sforzo abbia un'urinocoltura negativa prima di sottoporsi ad esame urodinamico. Per orientarsi nella corretta diagnosi, da un punto di vista clinico-metodologico, il primo obiettivo dello specialista deve essere quello di confermare o escludere la genesi infettiva della cistite tramite l'esecuzione di un esame colturale delle urine completo con antibiogramma. La diagnosi di UTI è attualmente fondata sulla dimostrazione di batteriuria vescicale mediante indagine microbiologica. È regola che, quando vi siano batteri all'interno del rene o del tratto urinario, si riscontri il loro proliferare nelle urine (Figura 1).

La diagnosi di batteriuria è comunemente basata sulla dimostrazione di 100.000 microrganismi dello stesso tipo per millilitro di urine prelevate in modo "pulito"dal getto minzionale intermedio. Conte < 10.000 specialmente in presenza di flora batterica mista, generalmente indicano una contaminazione del campione al momento della raccolta.

Figura 1. – Diagnosi differenziale tra UTI, vescica iperattiva e cistite interstiziale.

Nella valutazione del dato batteriologico è essenziale non essere troppo rigidi riguardo ai valori assoluti. Vi può essere batteriuria significativa anche con valori < ad 1 milione. D'altro canto in donne con un tratto urinario normale, un'elevata introduzione di liquidi che aumenti la diuresi ed il numero delle minzioni può ridurre drammaticamente i valori della batteriuria, ingannando sulla reale scomparsa dell'infezione. Tradizionalmente si considera significativa, per la diagnosi d'infezione una conta delle colonie maggiore o uguale 100.000/ml associata a sintomi di cistite. Recentemente è stato dimostrato che 1/3 delle donne sintomatiche ha una conta delle colonie inferiore (compresa tra 100 e 10.000/ml) e che tale carica batterica in presenza di sintomatologia (disuria, frequenza ad urinare) è altamente predittiva per la presenza di cistite (infezione a bassa carica microbica). In assenza di sintomatologia, una conta delle colonie <1000/ml è dovuta più probabilmente ad una contaminazione. Purtroppo, molti laboratori non riportano cariche batteriche < 10.000 colonie/ml. E' utile prelevare il campione di urina per la coltura della prima minzione del mattino, poiché durante la notte è stata possibile una maggiore moltiplicazione dei batteri. Si possono avere colture falso-negative se il paziente ha già iniziato l'assunzione di antibiotici o disinfettanti urinari. Differenti studi hanno dimostrato l'efficacia della prevenzione nel trattamento della cistite batterica recidivante con l'instillazione vescicale con sodio ialurinato (HA) e condroitin solfato (CS).

PAZIENTI E METODI

Sono state arruolate 28 pazienti (studio approvato dal comitato etico, consenso informato firmato) con cistite batterica ricorrente (criteri dell'European Association of Urology o NIDDK, >2 episodi di cistite sintomatica non complicata con urinocoltura positiva >103 colonie/ml).

Criteri di esclusione: difetti urogenitali congeniti ed acquisiti, cistite interstiziale, duplicazione uretrale, ureterocele, diverticoli uretrali, fistole uretro-vaginali, disfunzioni neurogene, carcinoma vescicale, uso di spermicidi e di IUD. In base a computer-generated simple randomization si è somministrato: Acido Ialuronico (HA) e Condroitin Solfato (IALURIL, IBSA Farmaceutici) 40 mg intravescicali in 50 ml 1/7gg per 4 settimane con Nelaton 8F a vescica vuota (Gruppo 1); profilassi antibiotica: Trimethoprim 150mg die per 6 mesi (Gruppo 2). In entrambi i gruppi sono stati valutati dopo 2 e 12 mesi: n episodi di UTI (es. completo urine e urocoltura); diario minzionale per 3 gg; VAS 0-10 per i sintomi soggettivi; Pelvic Pain and Urgency/Frequency Symptom Scale (PUF symptom scale); Questionario della sessualità (frequenza, desiderio, soddisfazione e dolore 0-16); King's Health Questionnaire (KHQ) per la qdv; Capacità Massima Cistomanometrica (MCC) all'inizio e dopo 12 mesi di f.u. L'analisi statistica è stata effettuata usando l'SPSS statistical software (16.0.1) con variabili riportate come mean±standard deviation. Il confronto tra le variabili quantitative è stato effettuato mediante Student t test ($p<0.05$ statisticamente significativo).

Tabella 1. – Caratteristiche di base delle pazienti (mean ± SD).

	Gruppo 1 (n=12)	Gruppo 2 (n=14)	P-Value*
Età, *yr*	59±14	61±13	0.76
Episodi di UTI negli ultimo anni, *n*	6.3±2.9	5.9±1.7	0.83
Diario minzionale (3 giorni), *n*	26.9±11.5	25.2±11.4	0.70
VAS score	8.0±1.9	8.14±1.8	0.84
PUF score	22.7±2.5	22.8±2.2	0.87
Sexuality questionnaire score	6±1.6	4.8±2.0	0.25
King's Health Questionnaire score	51.5±14.5	53.3±13.3	0.75

* Student's test

RISULTATI

Tale studio randomizzato oltre ad evidenziare nel gruppo 1 una significativa riduzione degli episodi di cistite batterica a 2 e 12 mesi, ha evidenziato una riduzione statistica-

TABELLA 2. – Cambiamenti dei parametri analizzati durante il follow-up (mean ± SD)..

	Gruppo 1 (n=12)	Gruppo 2 (n=14)	P-Value*
UTI episodi (a 2 mesi, *n*)	3±1.8	2.9±1.7	0.92
UTI episodi (a 12 mesi, *n*)	1±1.2	2.3±1.4	0.02
Diario minzionale 3-die (a 2 mesi, *n*)	19.5±4.4	22.8±8.4	0.23
Diario minzionale 3-die (a 12 mesi, *n*)	17.8±3.5	24.2±8.3	0.02
VAS score (a 2 mesi, *n*)	3.7±1.2	7.1±1.2	<0.001
VAS score (a 12 mesi, *n*)	1.6±1.1	7.8±1.7	<0.001
PUF score (a 2 mesi, *n*)	19.9±2.1	20.6±1.3	0.30
PUF score (a 12 mesi, n)	11.2±2.7	19.6±2.2	<0.001
Sex questionnaire score (a 2 mesi, *n*)	4.2±1.6	5.3±1.9	0.20
Sex questionnaire score (a 12 mesi, *n*)	2.4±1.2	6.3±0.8	0.06
King's Health Questionnaire (a 2 mesi, *n*)	23.0±9.4	44.3±14.4	<0.001
King's Health Questionnaire (a 12 mesi, *n*)	18.4±7.2	47.3±13.6	<0.001

* Student's test

TABELLA 3. – Capacità vescicale cistometrica massima (MCC).

	Gruppo 1 (n=12)	Gruppo 2 (n=14)	P-Value*
MCC basale	214.2±56.0	224.3±36.9	0.59
MCC a 12 mesi di follow-up	380.0±77.9	229.3±51.4	<0.001

* Student's test

mente significativa dei sintomi soggettivi di dolore vescicale [VAS]) e della frequenza minzionale, un miglioramento della funzione sessuale e della qualità della vita (King's Health Questionnaire [KHQ]), dimostrando un miglioramento significativo anche della frequenza/urgenza minzionale (PUF symptom scale) (tabelle 1 e 2).

È stato dimostrato anche un incremento significativo della massima capacità cistometrica vescicale (MCC) (tabella 3).

DISCUSSIONE

L'instillazione vescicale con HA e CS riduce l'incidenza di episodi di cistiti batteriche ricorrenti attraverso un meccanismo protettivo sullo strato dei glicosaminoglicani

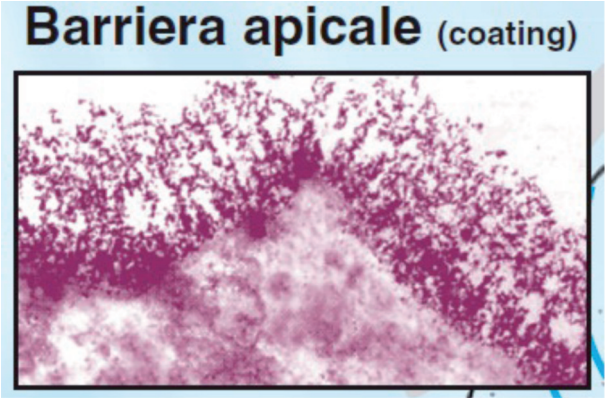


Figura 2. – Ingrandimento del rivestimento uroteliale.

(GAGs) dell'urotelio (Figura 2), offrendo una valida alternativa all'utilizzo degli antibiotici per lunghi periodi, spesso non esenti di effetti collaterali, con aumento dell'antibiotico-resistenza e non tollerati dalle pazienti.[10-14] L'HA ha come target la riduzione dell'adesività batterica alla mucosa uroteliale, influisce sui meccanismi di protezione contro l'invasione da E. coli, in contrasto con la terapia antibiotica, che va ad eradicare l'infezione batterica. La durata dell'effetto dell'HA è di circa 7 giorni, per cui ripetendo l'instillazione si riesce a garantire la risposta. L'HA agirebbe bloccando la molecola di adesione del recettore intercellulare (ICAM)-1, alleviando il processo infiammatorio con la riduzione delle citochine.

Differenti noxae patogene, potenzialmente lesive per l'urotelio, possono determinare un danno uroteliale ed, in particolare, la perdita dello strato superficiale dei GAGs, che, se nocivi o inutili, possono essere neutralizzati o eliminati, oppure assorbiti e trasformati in forme utilizzabili dall'organismo. Il rivestimento di membrana è costituito da una porzione profonda (terminazioni carboidratiche dei proteoglicani, delle glicoproteine e dei glicolipidi) e da una porzione superficiale composta da glicosaminoglicani. Le glicoproteine funzionali svolgono una funzione co-recettoriale per ormoni e/o fattori di crescita, mentre le glicoproteine strutturali stabiliscono interazioni dinamiche con le varie componenti del coating (Figura 3). Ognuna di loro svolge una funzione specifica: la GP-51 inibisce l'adesione e la colonizzazione di agenti patogeni (batteri gram+ e gram-), la THP neutralizza la potenziale formazione di microcristalli, la HB-EGF è una glicoproteina polifunzionale ha la capacità di stabilizzare il rivestimento legando varie classi di GAGs con un legame calcio dipendente. Le caratteristiche principali che l'urotelio conferisce nel rivestire l'intero apparato urinario sono l'impermeabilità e la distensibilità. La perdita di tali funzioni come conseguenza di una lesione dello stesso, determinerà diverse patologie urologi-

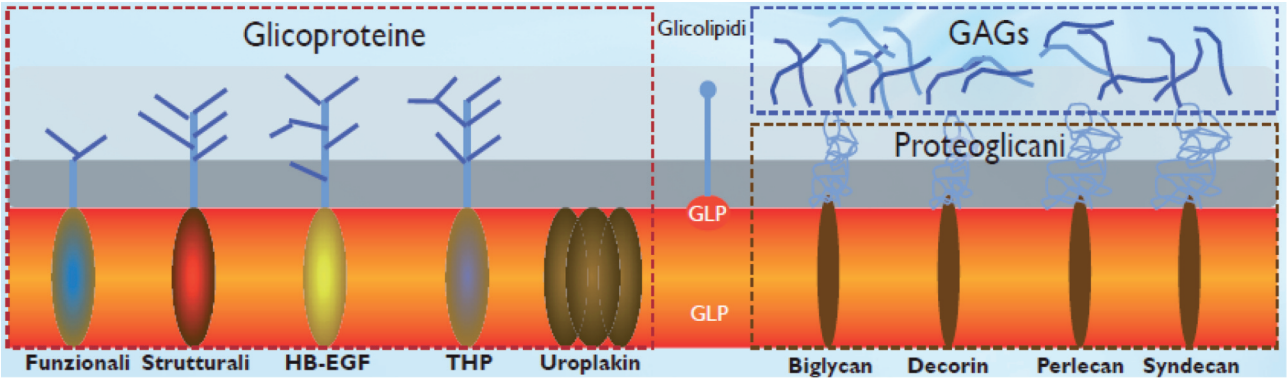


Figura 3.

che. Sebbene le cistiti (acute, ricorrenti, batteriche e la cistite interstiziale) e le sindrome vescicali, abbiano eziologie differenti, tuttavia il loro innesco e le prime fasi della loro storia naturale sono riconducibili a meccanismi comuni che riconoscono nella disfunzione uroteliale il loro primum movens. La manifestazione clinica della patologia avviene a livello del sub-urotelio ma la causa è da ricercarsi nella patologia funzionale della parte apicale dell'urotelio, trovandoci di fronte ad una vera e propria "disfunzione uroteliale". Infatti è dimostrato che si hanno significative variazioni a carico delle glicoproteine e dei proteoglicani, con evidenza di una marcata riduzione dei GAGs e della quasi totalità delle componenti molecolari della membrana. Il collasso strutturale al quale va incontro il coating è riconducibile alla perdita dei proteoglicani, i GAGs non riescono più ad integrarsi nel coating per la mancanza di fondamentali strutture capaci di legarli: in primis le HB-EGF. La perdita del coating e, di conseguenza, della barriera apicale, innesca il meccanismo di distruzione della totalità delle barriere di protezione, compresa la stabilità elettrostatica della membrana basale, con conseguente passaggio di sostanze nocive, tossiche ed allergizzanti. I mastociti del sub-urotelio si attivano, migrano e proliferano nello strato uroteliale inducendo flogosi, con conseguente insorgenza della tipica sintomatologia della cistite.[14]

CONCLUSIONI

Per capire i nuovi atteggiamenti profilattici e terapeutici delle cistiti batteriche ricorrenti e spiegarci i fallimenti di terapie e profilassi antibiotiche, è stato necessario effettuare un viaggio nell'urotelio ed analizzare i risultati dei recenti studi effettuati sull'instillazione intravescicale profilattica di sostanze come l'acido ialuronico. L'acido ialuronico 800 mg e condroitin solfato 1 g, legati fra loro da cloruro di calcio (quest'ultimo indispensabile per un maggior legame con i proteoglicani e le glicoproteine e per il ripristino delle giunzioni cellulari), ha dimostrato ridurre, in maniera significativa, la produzione di citochine pro-infiammatorie e di consentire un corretto ripristino dello strato protettivo dell'urotelio.[15,16]

La somministrazione intravescicale di GAGs potrebbe divenire la terapia di elezione in molte forme di cistite, come la cistite batterica ricorrente, la cistite cronica ed interstiziale.

In sintesi, il ripristino del coating consentirebbe all' urotelio di riacquistare le sue due funzioni fondamentali (impermeabilità e distensibilità), di stimolare la proliferazione uroteliale e di ripristinare i meccanismi molecolari preposti al mantenimento dello stato svolgendo una importante azione anti-infiammatoria. L'associazione dei lavori disponibili concordano su alcuni risultati ben precisi: la riduzione del dolore, della frequenza minzionale, del fenomeno urgenza e dell'assoluta sicurezza del trattamento instillativo, stimolando la ricerca verso valutazioni sempre più mirate alla prevenzione e terapia di altre forme quali le cistiti attiniche, iatrogene e neoplasie vescicali.

BIBLIOGRAFIA

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. Am J Med 2002; 113:5S-13S.
2. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. Am J Med 2002; 113:14S-9S.
3. Chung A, Arianayagam M, Rashid P. Bacterial cystitis in women. Aust Fam Physician 2010; 39:295-298.
4. Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Zhang L, Palin K, Tallman P et al. Risk factors for second urinary tract infection among college women. Am J Epidemiol 2000; 151:1194-1205.
5. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. J Am Med Assoc 1992; 271:751-754.
6. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med 1993; 329:753-756.
7. Reid G. The scientific basis for probiotic strains of Lactobacillus. Appl Environ Microbiol 1999; 65:3763-3766.
8. Schulman CC, Corbusier A, Michiels H, Taenzer HJ. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study. J Urol 1993; 150:917-921.
9. Kruze D, Holzbecher K, Andrial M, Bossart W () Urinary antibody response after immunization with a vaccine against urinary tract infection. Urol Res 1989; 17:361-366.
10 De Vita D, Antell H, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid with or without chondroitin sulfate for recurrent bacterial cystitis in adult women: a meta-analysis. Int Urogynecol J 2013; 24:545-52.
11. De Vita D, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: randomized study. Int Urogynecol J 2012; 23:1707-13.
12. Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, Stanitsas A, Haritopoulos K, Giannopoulos A. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. BJU Int 2004; 93:1262-1266.
13. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven HC, Huber JC, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. Int J Gynaecol Obstet 2007; 6:192-195.
14. Schulz A, Vestweber AM, Dressler D. Anti-inflammatory action of a hyaluronic acid-chondroitin sulfate preparation in an in vitro bladder model. Aktuelle Urol 2009; 40:109-12.14.
15. Damiano R, Quarto G, Bava I et al. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomized trial. Eur Urol 2011; 59:645.
16. De Vita D, Giordano S. Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: a randomized study. Int Urogynecol J 2012; 23:1707-1713.

Corrispondenza:

Dr. Davide De Vita,
Email: davidedevita@tiscali.it

Benessere perineale e benessere posturale, come?

Attraverso l'educazione all'ascolto, per tutelare gli organi del piccolo bacino e la funzionalità dei muscoli perineali in posizione seduta

LOREDANA LA TORRE

Fisioterapista, specialista in uro-riabilitazione, Poliambulatorio U.O.S.A. Urologia Riabilitazione pavimento pelvico. Nuovo Regina Margherita, Roma

Colazione seduti, seduti in macchina, al computer, al lavoro, a pranzo, a cena.., quante ore del giorno accasciati su una sedia? Troppe! Quanta pressione costante viene trasmessa nella zona lombare, addominale e pelvica senza consapevolezza? Sprofondiamo ore infinite su una sedia senza capire e percepire le sofferenze del nostro corpo e degli organi interni.

Nasce l'esigenza di capire come prevenire problematiche posturali e pelvi–perineali, ma anche trovare delle strategie per rendere dinamica e funzionale questa postura che fa ormai parte della nostra cultura.

Il paziente che arriva per un trattamento pelvi-perineale, viene attentamente valutato dal punto di vista urogenitale, anale e posturale. In questa prima fase di osservazione e valutazione, gli verrà chiesta la professione, le posizioni e i movimenti da lui adottati nel quotidiano.

Verrà impostato un piano terapeutico idoneo, che sarà sempre integrato con un'educazione all'ascolto sensoriale. "L'ascolto verso l'interno", "la consapevolezza interiore", "la consapevolezza respiratoria", "la consapevolezza dei propri movimenti", "la consapevolezza e l'utilizzo dei muscoli perineali".

Un passaggio obbligato di educazione all'ascolto è quello in posizione seduta.

Attraverso un lavoro di anatomia-esperienziale (tocco-ascolto), lo si inviterà ad assumere le sue posture abituali, valutando quanto queste possano essere funzionali per gli organi del piccolo bacino, e per l'equilibrio dei muscoli perineali.

Si faranno vedere tavole anatomiche, strutture scheletriche per facilitare la conoscenza del bacino, poi attraverso il tocco delle tuberosità ischiatiche si arriverà a percepire e conoscere queste importanti sporgenze ossee che, rappresentano i nostri "piedi" sulla sedia.

La prima informazione riguarderà la distribuzione del peso corporeo.

Per fare ciò, si valuterà la struttura e l'altezza della sedia, questo è un dettaglio importante per permettere a testa e tronco di pesare in modo omogeneo sugli ischi e sui piedi.

Affinché ciò sia possibile, il bacino dovrà essere più alto delle ginocchia, permettendo cosi il mantenimento delle curve fisiologiche della colonna vertebrale.

Sterno aperto, spalle armoniche, gabbia toracica con una fisiologica distanza dalle creste iliache, la bolla addominale perfettamente distribuita nello spazio addomino - pelvico, tutte queste accortezze, eviteranno il carico alterato sugli organi del piccolo bacino, sui loro sfinteri e sui muscoli perineali.

Una volta acquisita una posizione funzionale, si attiveranno frequentemente i muscoli perineali sia in statica che in dinamica .

Nei momenti di iper-pressione (tosse, starnuto, raccolta di un peso..) il pavimento pelvico sarà sollecitato con un lavoro ascendente-rimontante insieme ai muscoli addominali ed ai muscoli lombari, rinforzando sempre di più "il centro".

Verranno insegnati gli esercizi di decompressione viscerale da attuare in posizione seduta affinché il paziente si abitui a "sgravare" il pavimento pelvico dal peso dei visceri nelle varie ore della giornata.

Rinforzeremo i muscoli perineali, lavoreremo sulla decompressione degli organi, tutto questo senza spostarci dalla nostra sedia, che considereremo la nostra "palestra".

Corrispondenza:

Email: lorylatorre@gmail.com

Posizione abituale davanti al computer.

Posizione con carico sugli ischi.

Stipsi e animo inquieto: la *natura* aiuta con i suoi rimedi

A cura del Centro Ricerca e Sviluppo dell'AUS s.r.l.

PROBLEMA STIPSI

Per stipsi cronica si intende una **defecazione insoddisfacente con tendenza alla ritenzione delle feci**, legata sia ad un **transito lento** (intestino pigro) che ad un senso di **ostruzione** con difficile evacuazione delle feci. È un disturbo molto frequente e fastidioso che compromette la qualità della vita. La stipsi **funzionale**, a differenza delle ben più rare forme **organiche** (secondarie per esempio ai tumori) non ha una causa evidente per cui è difficile da curare e persino da definire.

La sua **gravità** è legata all'importanza dei sintomi più frequenti (cui si può attribuire un punteggio): la scarsa **frequenza** delle defecazioni, l'eccessiva consistenza delle feci, la **difficoltà** ad espellere le feci con necessità di sforzi, il **dolore** anale al momento della defecazione, il gonfiore/**meteorismo** e il dolore addominale che precede o segue le sedute al gabinetto, la lunga durata delle sedute evacuative, il senso di **evacuazione incompleta**, la necessità di **aiuto** per defecare (lassativi, supposte, clisteri, manovre manuali).

CURARE LA STIPSI CRONICA "FUNZIONALE"

Attività fisica, una dieta ricca di fibre e di liquidi sono i rimedi fisiologici da attuare prima di ricorrere a stimoli più o meno energici per svuotare il grosso intestino ed in particolare l'ultimo tratto, il retto e il sigma.

Gli alimenti che contengono la massima quantità di fibra alimentare e danno il maggior beneficio sono la frutta e la verdura cruda o cotta. Una tazza di acqua calda al mattino può rapidamente evocare col riflesso gastro-colico la defecazione. L'aggiunta di agenti lassativi di massa come lo psillio o il glucomannano possono essere di ulteriore aiuto se assunti con abbondanza di liquidi.

Quando i lassativi di massa non bastano a superare il rallentamento del transito o la difficoltosa espulsione delle feci il beneficio si ottiene con gli **integratori alimentari a base di estratti vegetali** con vari principi attivi.

La **fitoterapia olistica** cerca così di correggere il maggior numero possibile di elementi patogenetici responsabili dei sintomi della stipsi funzionale. Favorisce la funzione digestiva e promuove la regolarità del **transito intestinale**. Non c'è alcuna evidenza clinica che i lassativi stimolanti inducano una vera assuefazione come spesso si crede.

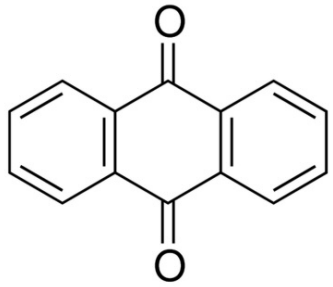


Figura 1. – Antrachinone (9,10-diidro-9,10-antracendione, $C_{14}H_8O_2$), principio attivo di vari lassativi stimolanti.

Nelle forme di *dischezia* da **difficile espulsione** delle feci lo stimolo meccanico e chimico può essere indotto dalle supposte e dalle perette, ma a volte queste non bastano. L'antica tecnica del lavaggio rettale trova oggi la sua massima efficacia in un innovativo sistema di **clisma pulsante**: alla distensione del retto si unisce una stimolazione ritmica che favorisce la ripresa della peristalsi anche a livello del sigma.

Se *l'intestino è lo specchio dell'anima*, nulla più di una **riabilitazione** pelviperineale empatica è capace di "parlare al cuore" di chi lamenta un'insoddisfacente defecazione. In casi selezionati il pace-maker della neuromodulazione sacrale riesce a stimolare i misteriosi canali che collegano il colon al cervello. Esistono anche altre **proposte semplici con piccole sonde** di facile utilizzo domestico per la rieducazione degli sfinteri ribelli non in sinergia con la volontà di evacuare.

Scopo principale di tutte queste procedure è di evitare i rischi di una costosa chirurgia della stipsi, sempre rischiosa, spesso inutile, talvolta dannosa.

LA FITOTERAPIA OLISTICA: GLI INTEGRATORI A BASE DI ESTRATTI VEGETALI

Gli integratori alimentari con estratti vegetali contengono vari principi attivi adatti a correggere il maggior numero possibile dei diversi elementi che causano la stipsi in quella persona.

pianta principi attivi	**meccanismi d'azione**	***soluzione* fitoterapica:** **effetti attesi / possibili**
Aloe vera antrachinoni (aloemodina)	aumenta i fluidi endoluminali, modifica il trasporto degli elettroliti, stimola il plesso mienterico	attivazione peristalsi e motilità intestinale, attività antinfiammatoria
Cassia angustifolia (senna) antrachinoni	aumenta i fluidi endoluminali, modifica il trasporto degli elettroliti, stimola il plesso mienterico	effetto lassativo per attivazione della peristalsi e motilità intestinale
Eschscholzia californica alcaloidi (protopina), fitosteroli, flavonoidi	riduce l'attività neuronale, rilassa i muscoli lisci, stimola il sonno	azione antispastica, analgesica e sedativa
Glycyrrhiza glabra acido gliceretico, acido β-gliciretinico, mannitolo	Inibisce l'inattivazione del cortisolo, inibisce la fosfolipasi A2 e la ciclossigenasi	azione lenitiva, digestiva, antinfiammatoria, antivirale

(continua)

pianta principi attivi	meccanismi d'azione	*soluzione* fitoterapica: effetti attesi / possibili
Plantago ovata (psillio) mucillagini	formazione di massa, rende morbide le feci e ne favorisce l'idratazione; riduce il tempo di transito colico; aumenta la motilità gastrointestinale	attiva la peristalsi intestinale, facilita l'espulsione delle feci, effetto antinfiammatorio e lenitivo; utile nel colon irritabile
Rhamnus frangula (frangola) antrachinoni	aumenta i fluidi endoluminali, modifica il trasporto degli elettroliti, stimola il plesso mienterico	effetto lassativo per attivazione della motilità e della peristalsi intestinale
Rheum palmatum (rabarbaro) antrachinoni, polifenoli, tannini	aumenta i fluidi endoluminali, modifica il trasporto degli elettroliti, stimola il plesso mienterico, aumenta la motilità intestinale	attivazione della peristalsi intestinale, effetto lassativo ad alte dosi, effetto astringente a basse dosi, amaro digestivo
Taraxacum officinale alanina, fitosteroli, terpeni, flavonoidi, mannitolo	favorisce l'eliminazione dei cataboliti epatici e renali	diuretico, lassativo, disintossicante

LA CAMOMILLA E LE SUE PROPRIETÀ

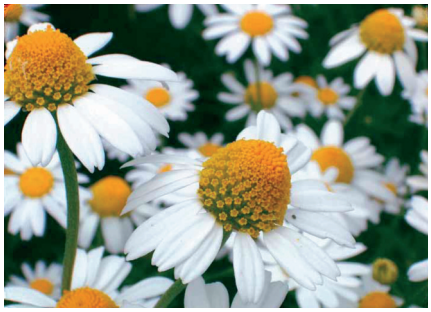


Figura 2. – I fiori di *Matricaria chamomilla* contengono molti principi attivi.

La camomilla, per le cui parti fiorite è previsto un uso sia *esterno* che *interno*, è da sempre una delle erbe medicinali più popolari grazie alle sue proprietà **antinfiammatorie**, **analgesiche**, **antimicrobiche**, **antispastiche**, **decongestionanti e sedative**. È ricca di prodotti chimici biologicamente attivi con funzioni varie a seconda delle diverse concentrazioni. Tra questi i flavonoidi, più abbondanti nei petali bianchi del fiore, che svolgono un ruolo importante nei processi immunitari e infiammatori attraverso l'inibizione di enzimi attivati dall'infiammazione. L'essenza, derivata dal disco giallo del fiore, è costituita dai terpenoidi e dall'azulene/camazulene dotati di attività antiossidante, forti inibitori sia dei leucotrieni B4 nei granulociti neutrofili che dell'ossidazione dei lipidi, con conseguente riduzione della flogosi. Oltre all'attivazione di enzimi antiossidanti, alla soppressione del fattore nucleare kappaB (NF-kB) e all'inibizione di varie sostanze pro-infiammatorie, riduce anche la permeabilità vascolare. L'apigenina, flavonoide con forte potere antiossidante, è efficace nel bloccare l'adesione intercellulare indotta nei leucociti dalle citochine e nel sopprimere l'espressione della cicloossigenasi-2 con potenziale induzione di apoptosi cellulare.

nome botanico	*Matricaria chamomilla*
Usi tradizionali e indicazioni	estratto secco da fiori per uso topico e interno analgesico, ansiolitico, sedativo, antinfiammatorio somministrazione ano-rettale con clisma pulsante dolori addominali, colon irritabile, esiti di enterocoliti, disturbi flogistici gastrointestinali, stipsi cronica atonica o spasmodica, dismenorrea, stati ansiosi

principi attivi	meccanismi d'azione	*detergente* fitoterapico: effetti attesi / possibili
olio volatile (α-bisabololo, ossido di bisabololo A e B, matricina)	inibizione della produzione di aflatossine, azione antibatterica, antimicotica	effetto scavenger sui radicali liberi, antinfiammatorio nella mucosa gastrointestinale
flavonoidi, mucillagini	azione spasmolitica azione protettiva della mucosa	disturbi della mucosa del tratto gastrointestinale, riduce meteorismo e flatulenza
cumarine, azuleni	attività antinfiammatoria, in particolare a livello della mucosa dell'apparato digerente	effetto antibatterico sedativo

LA MALVA E LE SUE PROPRIETÀ

La malva, utilizzata come pianta medicamentosa fin dall'antichità, era considerata una panacea e veniva detta *omnimorba*; il suo nome si riferisce al latino *malum va* (il male va via) o *mollire alvum* (lenire il ventre). Costituenti principali della mal-

Figura 3. – Le foglie della *Malva sylvestris* sono ricche di principi attivi.

va sono mucillagini, antociani, potassio, ossalato di calcio, vitamine e pectina. Viene preparata sotto forme diverse: decotto, infuso, impacco, compresse, crema, e prescritta in caso di disturbi di lieve entità per il suo blando ma reale effetto antiflogistico, emolliente, lassativo. Non si riscontrano particolari effetti collaterali dal suo uso tant'è che viene spesso consigliata a bambini, anziani e donne in gravidanza.

Le proprietà **antinfiammatorie locali** si devono alle mucillagini, i principi attivi che la malva contiene e che svolgono un'**azione emolliente e lenitiva**. Creando una sorta di pellicola, le mucillagini rivestono le mucose con cui vengono a contatto come quella dell'apparato digerente o respiratorio che vengono così protette dall'attacco degli agenti nocivi.

nome botanico	***Malva sylvestris L.***
Usi tradizionali e indicazioni	estratto di foglie per uso topico e interno analgesico, antinfiammatorio, emolliente, lassativo, spasmolitico, antimicrobico, antifungino somministrazione ano-rettale con clisma pulsante sindrome del colon irritabile (IBS-C) con defecazione insoddisfacente di tipo ritentivo ("stipsi" atonica o spastica), esiti di enterocoliti, meteorismo, dolori addominali, possibili flogosi tissutali subcliniche

principi attivi	**meccanismi d'azione**	***detergente* fitoterapico: effetti attesi / possibili**
mucillaggini, polisaccaridi, flavonoidi, antocianine	attivazione di PPAR recettori associati ai processi infiammatori, inibizione di NF-κB, riduzione in vitro dei mediatori flogistici (IL-8, E-selectina)	azione antinfiammatoria sulle mucose, riduzione dell'edema
flavonoidi, fenoli, carotenoidi, tocoferoli, vitamina C, cumarine, antocianine, acido caffeico, acido clorogenico	attività di scavenging di radicali liberi, riduzione del potere ossidativo, inibizione della perossidazione lipidica nei liposomi, effetto antiossidante e antinfiammatorio	protezione antibatterica ed antivirale, protezione dai processi degenerativi, vasodilatazione; contrasta stress ossidativo e invecchiamento
polisaccaridi, flavonoidi, antocianine	inibizione di COX e formazione di prostaglandine pro-infiammatorie	analgesico a livello delle mucose, riduzione del dolore addominale
polisaccaridi, flavonoidi, antocianine, tannini	riduzione della degranulazione dei mastociti, inibizione di mediatori dell'infiammazione, inibizione dell'HP	effetto emolliente e protettivo sulla mucosa gastrointestinale, antiulcera simile alla cimetidina

PULSAZIONI ED ELETTRONI PER VINCERE LA STIPSI?

PulsaClis®, un approccio innovativo: il clistere a getto pulsante per lo svuotamento del retto e del colon distale

Il PulsaClis è un nuovo dispositivo per l'introduzione di liquidi nel retto, utile nel trattamento delle forme di stipsi con rallentamento del transito nell'intestino distale (sigma e retto). L'attrezzatura comprende un serbatoio in grado di contenere fino a 1200 cc di liquido da introdurre nel retto per mezzo di una pompa volumetrica manuale aspirante-premente ergonomica e una morbida cannula monouso che viene inserita agevolmente attraverso l'ano con la massima sicurezza.

L'azione del *getto pulsante*, grazie alla lunghezza della cannula, realizza un trattamento efficace per la stimolazione che si estende alle parti più prossimali del grosso intestino, inducendo l'avvio di una peristalsi colica. L'efficacia del clistere può essere implementata dall'eventuale **aggiunta di prodotti in soluzione**.

Il **PulsaClis** è utile anche in caso di **particolari esigenze igieniche**, come pure nella gestione dell'**incontinenza anale**.

Figura 4. – Il sistema per clistere a getto pulsante "PulsaClis".

ReLAXeR®, un nuovo dispositivo per la riabilitazione nella stipsi da defecazione ostruita di tipo funzionale

Il **ReLAXeR** è un piccola **sonda** a batteria il cui segnale musicale indica con grande sensibilità il rilasciamento o la contrazione muscolare dello sfintere anale. Il mancato o il difficoltoso rilasciamento dello sfintere provoca una comune forma di stipsi causata da vari fattori a loro volta spesso collegati a componenti emotive: cattive abitudini con rinvio della defecazione per impegni, scarso gradimento del gabinetto disponibile, timore del dolore per la presenza di emorroidi, ragadi o anche solo di feci dure e disidratate a causa di un transito intestinale rallentato con prolungato ristagno nel retto.

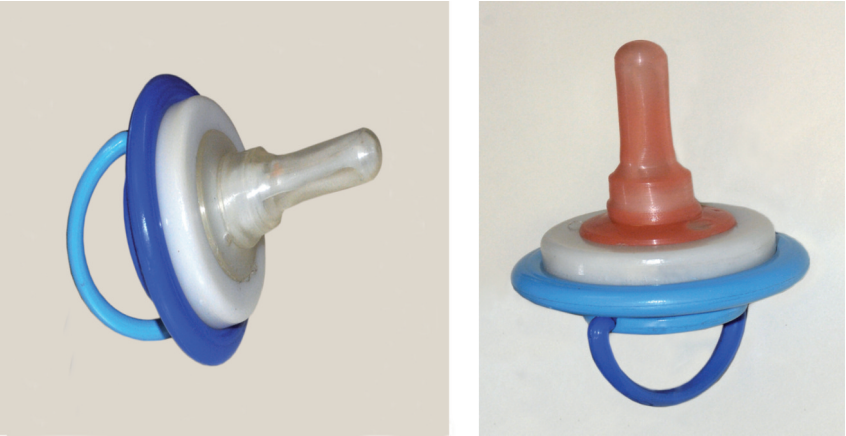


Figura 5. – Sonde "ReLAXeR" per riabilitazione della stipsi terminale.

L'azione del ReLAXeR si basa sul principio riabilitativo della "**retroazione biologica**" (biofeedback), indicato in molti disturbi definiti "funzionali" in quanto non c'è evidenza di alcun tipo di malattia. **L'ascolto dell'effetto (in questo caso sonoro musicale) di una propria azione consente di migliorarne l'efficacia**. Se lo sfintere anale non si rilascia o addirittura si contrae restando "chiuso" quando la persona intende invece "aprirlo" (quel che viene definito "dissinergia"), la riabilitazione consente di recuperare i giusti riflessi.

BIBLIOGRAFIA

Andromanakos N, Skandalakis P, Troupis T, Filippou D. Constipation of anorectal outlet obstruction: Pathophysiology, evaluation and management. Review. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21:638-46.

Avallone AU. Benzodiazepine-like compounds and GABA in flower heads of Matricaria chamomilla. Phytother. Res. 10, suppl. 1, S 177-S 179, 1996.

Barros LAM. Leaves, flowers, immature fruits and leafy flowered stems of Malva sylvestris: a comparative study of the nutraceutical potential and composition. Food Chem Toxicol 2010; 48: 1466-1472.

Bove A, Pucciani F, Bellini M et al. Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation. World J Gastroenterol. 2012; 18: 1555-1564.

Daniel KG, Chen MS. Dietary flavonoids as proteasome inhibitors and apoptosis inducers in human leukemia cells. Biochem. Pharmacol 2005; 69: 1421-1432.

Ghavimi H, Shayanfar A, Hamedeyazdan S et al. Chamomile: an ancient pain remedy and a modern gout relief - A hypothesis. Review. African J Pharmacy Pharmacol 2012; 6: 508-511.

Gorard DA. Intestinal transit in anxiety and depression. Gut 1996; 39: 551-555.

Ha SK, Lee P, Park JA et al. Apigenin inhibits the production of NO and PGE2 in microglia and inhibits neuronal cell death in a middle cerebral artery occlusion-induced focal ischemia mice model. Neurochem Int 2008; 52: 878-886.

Lee JH, Zhou HY, Cho SY et al. Antinflammatory mechanisms of apigenin: inhibition of cyclooxygenase-2 expression, adhesion of monocytes to human umbilical vein endothelial cells, and expression of cellular adhesion molecules. Arch. Pharm. Res 2007; 30: 1319-1327.

Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C et al. Myths and misconception about chronic constipation. Am J Gastroenterol 2005: 100:232-242.

Mwale M, Masika PJ. Analgesic and anti-inflammatory activities of aloe ferox Mill. aqueous extract. Afr J Pharm Pharmacol 2010; 4: 291-297.

Naldini G. Serious unconventional complications of surgery with stapler for haemorrhoidal prolapse and obstructed defaecation because of rectocoele and rectal intussusception. Colorectal Dis. 2011; 13:323-7.

Pizzorno JE, Murray MT. Texbook of Natural Medicine, 4th edition, 2013 Elsevier.

Rekka EA. Investigation of the effects of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. Res Comm Molecular Pathol Pharmacol 92, 361-364, 1996.

Russo A, Acquaviva R, Campisi A et al. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. Cell Biol Toxicol 2000; 16: 91-98.

Shi J. Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. World J Gastroenterol 2008; 14:454-462.

www.intestino-regolare.it

APPLICAZIONI UNITARIE di SISTEMA

www.pelvicaus.it

A.U.S. srl - Via Croce Rossa, 42 - 35129 Padova