

# Sindrome della vescica dolorosa e dispareunia: diagnosi e terapia

**M. Cervigni**

U.O.C. Uroginecologia, Ospedale S. Carlo – IDI, Roma

## Introduzione

La Sindrome della Vescica Dolorosa/Dolore Pelvico Cronico (Bladder Painful Syndrome/Chronic Pelvic Pain BPS/CPP) è una sindrome eterogenea caratterizzata da dolore pelvico cronico, frequenza ed urgenza, in assenza di infezioni del tratto urinario. Assai spesso è associata una dispareunia superficiale e profonda sostenuta da una vestibulodinia talvolta severa. Diversi studi suggeriscono che la BPS/CPP può essere più comune di quanto precedentemente ritenuto. La BPS/CPP conosciuta anche come Cistite Interstiziale (CI) è una diagnosi largamente di esclusione e la presentazione clinica è simile a quella di altri disturbi simili più comuni (1,2). Un paziente tipico può consultare fino a 5-7 specialisti prima di arrivare ad una diagnosi definitiva fatta dopo un periodo di 3-5 anni. Sebbene molti medici considerano la CI una malattia relativamente rara per la quale non esiste un trattamento efficace, attualmente esiste una reale capacità di guarigione della malattia.

## Epidemiologia

Il Dolore Pelvico Cronico (CPP) non è soltanto una delle più frequenti condizioni ginecologiche che colpisce oltre 9 milioni di donne negli Stati Uniti, ma anche una delle più difficili da trattare (3). Attualmente non esistono criteri diagnostici standardizzati ed accettati a livello internazionale per la definizione di CPP e recentemente due studi multicentrici hanno dimostrato che più dell'80% dei pazienti con CPP avevano una partenza del Dolore dalla vescica secondario ad un danneggiamento epiteliale o alla CI(4,5).

La CI è una patologia largamente presente nell'età adulta; il cui inizio è frequentemente compreso tra i 30 e i 70 anni di età con l'età media di inizio intorno ai 43 anni (6). Il disturbo è più comune nel sesso femminile in un rapporto di 5 a 1 (7). La CI riferita come "Sindrome", si sovrappone significativamente con la Prostatite o altre malattie confondenti.

Studi epidemiologici mostrano una prevalenza che può variare da 18.6/100.000 donne fino a 67/100.000 (8,9). Un problema centrale nella valutazione dell'epidemiologia della CI è la definizione della malattia. Il National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) nel 1988 pubblicò un elenco di criteri diagnostici a scopo di ricerca. Tuttavia questa definizione esclude tutti i casi avanzati di CI e si perdono così circa il 60% di casi clinici (10). Di fatto, usando metodi differenti, dati recenti suggeriscono che la prevalenza della CI può essere 10 volte più alto di quanto precedentemente stimato (11).

## Eziologia e patogenesi

Sebbene la vera causa della CI non sia nota, numerose teorie sono state proposte.

Tra queste quelle ritenute tra le più accreditate sono:

- **Disfunzione epiteliale**

Una delle principali ipotesi è che la CI sia causata da un difetto della superficie interna della mucosa vescicale (urotelio). La superficie uroteliale è ricoperta da una superficie mucinosa composta da Glicosaminoglicani (GAG) (12). Questa componente è idrofila e protegge l'urotelio da agenti potenzialmente pericolosi (batteri, proteine, ioni). In tali pazienti lo strato dei GAG è deficiente e facilita che le sostanze irritanti presenti nelle urine penetrino attraverso l'urotelio causando uno stato irritativo ed infiammatorio (13).

- **Attivazione delle Mast Cellule**

Numerosi investigatori hanno identificato un incremento del numero di mast cellule (MC) nella vescica delle pazienti affette da CI e nella muscolare e nella sottomucosa (14). L'associazione con l'incremento di MC è più forte allorché la CI è in forma più avanzata, come nelle pazienti con Ulcere di Hunner (forma ulcerativa di CI) (15). Le MC sono presenti in prossimità delle terminazioni nervose delle Ulcere di Hunner e la loro attivazione può interferire con la funzione nervosa (16). Un cut-off con un valore superiore a 25/mm<sup>2</sup> è considerata sinonimo di mastocitosi.

- **Infiammazione Neurogena**

Infiammazione Neurogena (IN) è considerata un altro importante meccanismo fisiopatologico della CI. La componente nervosa sensitiva della vescica si attiva per un fenomeno di "upregulation" con una forte attivazione nel sistema nervoso centrale (17). Possibili cause di attivazione nervosa sensoriale include la stimolazione o un danneggiamento al sistema nervoso periferico tramite il potassio o la presenza di sostanze tossiche nelle urine. In questo senso, vi è una cascata di eventi: aumentato livello di sostanza P nelle urine, attivazione delle MC, attivazione delle fibre C e rilascio di neurotrasmettitori nocicettivi. Possibili fattori causali che scatenano questa cascata di eventi includono: stress, cambiamenti ormonali (ciclo mestruale e menopausa) (18).

- **Autoimmunità**

L'Autoimmunità è un'altra possibile componente del processo patologico della CI. Molti dei sintomi della CI sono simili a quelli di altre malattie autoimmuni quali: Fibromialgia, Sindrome della Stanchezza Cronica, Sindrome di Sjogren, Sindrome dell'Intestino Irritabile, Lupus Eritematoso Sistemico, Artrite Reumatoide (19,20).

## Diagnosi

L'abilità a diagnosticare le forme iniziali o moderate dipende dalla consapevolezza del medico. Nonostante la mancanza di dati per una valutazione clinica certa, la definizione dell'NIDDK è l'unica riconosciuta a livello internazionale, sebbene troppo restrittiva come strumento clinico.

La valutazione diagnostica dovrebbe:

1. identificare sintomi di dolore, urgenza e frequenza
2. escludere altre malattie confondibili
3. usare questionari di valutazione specifica (Pain Urgency/Frequency Symptom Score – PUF e O'Leary/Sant Questionnaire)

Una attenta storia clinica ed un esame fisico dovrebbero evidenziare la durata dei sintomi ed il comportamento sessuale.

L'esame pelvico può rilevare la dolorabilità vescicale o gli altri Trigger Point. Il test di sensibilità al Potassio (PST) si basa sulla ipotesi che la disfunzione uroteliale possa facilitare l'ingresso degli ioni potassio attraverso la mucosa vescicale, che una volta superata la barriera depolarizzano le terminazioni nervose della muscolare vescicale (detrusore) causando i sintomi di dolore, urgenza e frequenza (21). Usando il test al Potassio, Parsons riferisce una risposta positiva nell'85% dei casi di pazienti con CI (22). La Cistoscopia è fondamentale per valutare la presenza di glomerulations o le classiche ulcere di Hunner. La procedura dovrebbe essere effettuata in narcosi con idrodilatazione secondo i criteri dell' NIDDK per confermare la diagnosi di CI (23). La Valutazione Urodinamica non è strettamente necessaria se non sono presenti specifiche disfunzioni minzionali (flusso intermittente, disuria severa, capacità ridotta, iperattività, ecc). Una altra indagine utile alla valutazione di queste pazienti è la Vulvosopia associata al Q-tip touch screen per effettuare un Mapping perineale del dolore e per identificare i vari Trigger Point.

## Conclusioni

La CI è una delle patologie croniche più invalidanti soprattutto nel sesso femminile. Le pazienti soffrono per la conseguenza di questa Sindrome assai spesso mal diagnosticata o sottovalutata. Questo è dovuto in parte alla complessità ed agli aspetti multifattoriali della patologia e d'altro canto alla scarsa attenzione posta dalla Comunità Scientifica. E' ormai nota una possibile correlazione tra BPS/CPP e Vestibulodinia, riconoscendo l'infiammazione pelvica di verosimile origine neurogenica alla base di questa Sindrome polifattoriale e poliviscerale. Un grande miglioramento è stato fatto in questa area negli ultimi 10 anni con positive aspettative nel futuro di queste donne.

## Riferimenti bibliografici

1. Luzzi G, and O'Leary M: Chronic pelvic pain syndrome is common and poorly understood: a fresh approach is need. *BMJ* 318:1227-1228; 1999
2. Moore J: Causes of chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol* 14:389-402; 2000
3. Kusek JW and Myberg LM: The Epidemiology of Interstitial Cystitis :Is it time to expand our definition *Urology* 5(Suppl 6A): 95-99; 2001
4. Dell J.R et al: Chronic Pelvic Pain of bladder origin: a focus on Interstitial Cystitis. *Int J. Fertil Womens Med.*;Jul –Aug; 48(4):154-62
5. Shulman LP: Chronic Pelvic Pain of bladder origin: changing the paradigm to improve clinical outcomes. *Int J. Fertil Womens Med* 50(2):73-78
6. Curhan GC et al: Epidemiology of Interstitial Cystitis: a population based study. *J Urol* 161:549-552; 1999
7. Koziol JA et al: Curhan GC et al: Epidemiology of Interstitial Cystitis: a population based study. *J Urol* 161:549-552,1999. *Urol Clin North Am* 21:7-20; 1994
8. Oravisto KJ: Epidemiology of Interstitial Cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 64: 75-77; 1975
9. Jones CA et al: Epidemiology of Interstitial Cystitis: *Urology* 49(5A suppl):2-9
10. Hanno PM et al: The diagnosis of Interstitial Cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database Study. *J Urol.* 161:553-557;1999
11. Clemens J et al: Prevalence and incidence of interstitial cystitis in a managed care population. *J Urol.* 173:98-102; 2005
12. Rosamilia A et al: Pathology of interstitial cystitis. *Int J Urol.* 10:Suppl. S11-5; 2003
13. Parsons Clet al: The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 159(6):1862-6; 1998
14. Letourneau R et al: Intragranular activation of bladder mast cell and their association with nerve processes in interstitial cystitis. *Br J Urol.* 77:41-54; 1996
15. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer. Further notes, with a report of eighteen cases. *JAMA* 70(4):203-12; 1918
16. Lynes WL et al: The histology of interstitial cystitis. *Am J Surg Pathol* 14(10):969-76; 1990
17. NIDDK. *Frontiers in Painfull Bladder Syndromes and Interstitial Cystitis*, 2006. Available at: <http://www3.niddk.nih.gov/fund/other/niddkfrontiers/>. October 2007
18. Baranowski AP et al :Diagnostic criteria, classification and nomenclature for painfull bladder syndrome/interstitial cystitis: an essic proposal. *European Urology* 2007
19. Alagiri M et al: Intersitial Cystitis: unexplained association with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 49:52-7; 1997
20. Van de Merwe JP: Sjogren' syndrome in patients with interstitial cystitis. *J Rheumatol* 20 :962-6; 1993
21. Parson CL et al: Argument for the use of potassium sensibility test in the diagnosis of interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction.* 16(6):430-1; 2005
22. Parson CL et al: Intravescical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 57(3):428-32; 2001
23. Denson MA et al: Comparison of cystoscopic and histological findings in patients with suspected interstitial cystitis. *J Urol* 164(6):1908-11; 2000

<b>La semeiotica del dolore e le comorbidità associate</b>	<b>5</b>
Fisiopatologia e semeiologia della dispareunia e del vaginismo <i>A. Graziottin</i>	6
Le dermatosi quale causa di dolore vulvare <i>M. Preti</i>	11
La sfida terapeutica delle candidosi ricorrenti <i>F. Murina</i>	15
L'infezione da HPV: dalla prevenzione all'overtreatment <i>L. Mariani</i>	16
<b>Mastociti, infiammazione e comorbidità nel dolore sessuale femminile</b>	<b>19</b>
Il punto di vista del ginecologo <i>A. Graziottin</i>	20
Il punto di vista dell'urologo <i>D. Grassi</i>	21
Il punto di vista del gastroenterologo <i>V. Stanghellini</i>	23
<b>Aspetti relazionali e sociali del dolore sessuale femminile</b>	<b>25</b>
L'Associazione Italiana Vulvodinia <i>M. Puliatti</i>	26
L'Associazione Italiana Cistite Interstiziale <i>L. Nasta</i>	28
L'Associazione Italiana Endometriosi <i>J. Veit</i>	29
L'Associazione Nazionale Fibromialgia e Stanchezza Cronica <i>R. Romor</i>	30
<b>Implicazioni ostetriche del dolore sessuale femminile</b>	<b>33</b>
Il punto di vista del ginecologo <i>G. Radici</i>	34
Il punto di vista dell'ostetrica <i>M. Esposito</i>	36
Il punto di vista del sessuologo <i>N. Giovannini, A. Graziottin</i>	38
Il punto di vista del fisioterapista <i>A. Bortolami</i>	40
<b>Dolore sessuale femminile: comorbidità, diagnosi e terapia</b>	<b>43</b>
Endometriosi e dispareunia: diagnosi e terapia <i>P. Vercellini</i>	44
Sindrome della vescica dolorosa e dispareunia: diagnosi e terapia <i>M. Cervigni</i>	45
Il dolore vulvare: implicazioni neurologiche e muscolari <i>L. Bertolasi</i>	47
<b>Vulvodinia, dispareunia e contraccezione ormonale</b>	<b>49</b>
Innocente? <i>A. Graziottin</i>	50
Colpevole? <i>F. Murina</i>	51
<b>La vulvodinia: il dilemma del dolore "senza cause apparenti"</b>	<b>53</b>
Eziopatogenesi e semeiologia <i>A. Graziottin, F. Murina</i>	54
Le implicazioni psicosessuologiche <i>M. Puliatti</i>	56
Strategie terapeutiche <i>F. Murina, A. Graziottin</i>	60



Organizzato da:

**Associazione Italiana Vulvodinia O.N.L.U.S.**

**Fondazione Alessandra Graziottin  
per la cura del dolore nella donna**



# **Il dolore sessuale femminile e le comorbilità associate**

**- dai sintomi alla diagnosi e alla terapia -**

**venerdì **12** marzo 2010**

**MILANO - Museo della scienza e della tecnologia Leonardo da Vinci**

Con il patrocinio di:

A.G.E.O. Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri

A.GI.CO. Associazione Ginecologi Consultoriali

F.I.O.G. Federazione Italiana di Ostetricia e Ginecologia

S.I.G.O. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia

S.I.I.V. Società Italiana Interdisciplinare di Vulvologia

## **Abstract Book**