

Il dolore in ostetricia, sessualità e disfunzioni del pavimento pelvico - Cistiti interstiziali

Giulia Castagna^{1,2}, Angela Pecoraro^{1,2}, Andrea Salonia²

¹ Università Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy

² Division of Oncology/Unit of Urology; URI; IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy

Con il termine **“cistite interstiziale”** (CI) si definisce classicamente l'infiammazione cronica della mucosa e della sottomucosa vescicali (Vesela et al 2012). In realtà oggi si preferisce fare riferimento a una più ampia identità clinica, utilizzando il termine di IC/BPS (**Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome**), definita dalla Società per l'Urodinamica e l'Urologia Femminile (SUFU) come **«una spiacevole sensazione di dolore, pressione, discomfort correlata alla vescica, associata a sintomi del basso tratto urinario, della durata di più di sei settimane, in assenza di infezioni o di altre cause definibili»** (Hanno 2009).

Considerando che è comune che tale disordine coesista con altre condizioni mediche a oggi poco spiegabili, quali la sindrome da stanchezza cronica, la fibromialgia, la sindrome dell'intestino irritabile, la sindrome di Sjögren, la cefalea cronica, la depressione e l'ansia, come pure la vulvodinia (Clauw et al 1997), si può pensare alla IC/BPS come a una patologia appartenente al gruppo delle malattie da ipersensibilità della vescica e di altri organi prevalentemente, ma non solo, viscerali. In tal senso uno studio di linkage genetico ha mostrato un legame fra il disturbo di panico e la IC/BPS (Talati et al 2008).

I sintomi correlati sono molto variabili e ciò sembra essere dovuto al fatto che esistano in realtà differenti fenotipi di CI, come dimostrato dall'iniziativa di fenotipizzazione nazionale detta Research Network MAPP, supportata dal National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK), uno dei National Institute of Health (Sutcliffe et al 2013).

Attualmente vi sono due sottotipi riconosciuti di CI:

- **non ulcerosa**: riguarda il 90% dei pazienti affetti da CI, si manifesta con emorragie puntiformi, note anche come glomerulazioni, a livello della parete della vescica;
- **ulcerosa**: caratterizzata dalla presenza delle ulcere di Hunner, di colore rosso, sanguinanti a livello della parete vescicale; questa variante sembrerebbe riguardare il 5-10% dei pazienti.

Circa il 5% dei pazienti presenta una malattia “in fase terminale/avanzata”, con sintomi persistenti da più di 2 anni e caratterizzata da una vescica poco elastica, con ridotta capacità e la presenza di dolore severo; molti di essi presentano anche ulcere di Hunner, spesso definite patognomoniche.

La IC/BPS è più comunemente diagnosticata a partire dalla quarta decade di età, anche se la diagnosi può essere ritardata a seconda dell'indice di sospetto di malattia, oltre che dei criteri utilizzati per diagnosticarla:

per esempio, l'età media risulta essere più avanzata in Europa che non negli USA al momento della diagnosi, perché i criteri utilizzati sono più stringenti. Inizialmente non è raro che i pazienti segnalino un singolo sintomo, **come disuria, pollachiuria, dolore, con un'eventuale successiva progressione verso un quadro polisintomatico**. L'esordio con una sintomatologia ben definita non è infrequente e i sintomi tendono a intensificarsi progressivamente per diverse ore, giorni o settimane.

La fisiopatologia della CI non è purtroppo compresa fino in fondo, non essendoci un consenso generale in termini di definizione e classificazione della malattia stessa. Una serie di teorie tenta comunque di dare una spiegazione fisiopatologica adeguata (Davisa et al 2014).

- **Teoria dell'infiammazione e delle mast cell.** La **risposta infiammatoria** dell'ospite verso un patogeno altererebbe l'integrità anatomica e funzionale della barriera vescicale, portando alla sovra-regolazione di fattori antiproliferanti (APF), **all'attivazione delle mast cell e all'up-regolazione delle terminazioni nervose sensitive**; risultato sarebbe una neuropatia locale con manifestazioni uro-ginecologiche, quali dolore sovrapubico e disfunzioni minzionali della fase di svuotamento.

- **Disfunzioni dell'urotelio/difetto dello strato di glicosamminoglicani (GAGs).** I GAGs sono localizzati sulla superficie esterna della membrana apicale delle cellule uroteliali della vescica; essi svolgono una funzione preventiva nei confronti dell'adesione degli uropatogeni all'urotelio, così anche da impedire l'assorbimento dell'urina. Sia le tight-junction che le proteine di adesione molecolare tra i GAGs sembrano essere down-regolate nei pazienti con IC/PBS.

- **Metabolismo dell'ossido nitrico (NO) e della proteina di Tamm-Horsfall (THP).** Nei pazienti affetti da CI si è osservato un aumento degli enzimi correlati al metabolismo di NO e dei suoi derivati urinari. La proteina di Tamm-Horsfall, che ha un ruolo importante nel prevenire il danno all'urotelio dovuto agli agenti citotossici, spesso risulta essere difettosa nei pazienti affetti da CI.

- **Meccanismi autoimmuni.** Vi è un incremento significativo della presenza degli anticorpi anti-nucleo (ANA) nei pazienti affetti da CI.

- **Predisposizione genetica.** E' stato osservato come nei **parenti di primo grado** di una donna adulta affetta da CI sembrerebbe esistere una **prevalenza di IC/PBS 17 volte superiore rispetto alla popolazione generale**. Gli stessi autori hanno anche dimostrato una maggiore concordanza tra gemelli monozigoti rispetto a quelli dizigotici (Warren et al 2004).

I pazienti affetti soffrono di quello che spesso viene descritto come un "calvario silenzioso", appaiono cioè in salute ma vivono un'esperienza di **dolore implacabile** associato a pollachiuria e nicturia (Persu et al 2010). La **deprivazione di sonno causata dal dolore e dalla nicturia** può portare

inoltre a **stanchezza e depressione**.

Il dolore percepito è molto variabile; può essere in sede sovra-pubica ed essere simile a un senso di pesantezza o di discomfort correlato al riempimento della vescica, che migliora con lo svuotamento; altri pazienti avvertono invece una **disestesia algica urente** che dalla pelvi si irradia all'uretra, alla vulva, alla vagina e al retto, oppure può interessare il distretto extragenitale come il basso addome o la schiena. Il dolore potrà manifestarsi con caratteristiche di tipo acuto oppure cronico.

Sono poi possibili **numerosi sintomi minzionali** della fase di **riempimento**, quali urgenza, aumentata frequenza minzionale diurna e notturna (fino ad arrivare nei casi più gravi a 60 minzioni al giorno). Nei casi lievi o comunque all'inizio del manifestarsi della patologia, la frequenza urinaria incrementata può anche essere l'unico sintomo.

Nonostante la CI possa colpire tanto i maschi quanto le femmine, la CI viene considerata una malattia **prettamente femminile**. Diagnosticare CI nelle donne potrebbe essere difficoltoso perché i sintomi si sovrappongono anche a quelli della vescica iperattiva, dell'endometriosi, della sindrome della congestione pelvica, della nevralgia del pudendo, della disfunzione del pavimento pelvico e di altre condizioni molto variabili tra loro, che possono sia essere confuse con la CI che coesistere con essa. Il dolore percepito dalle donne affette è molto più importante, frequente e duraturo rispetto a quello provato dagli uomini.

Possiamo facilmente intuire come tutto questo possa ripercuotersi negativamente sulla qualità di vita (QoL) di questi pazienti e sul loro assetto psicosociale, tanto che i pazienti spesso presentano difficoltà nel quotidiano. I tassi di depressione correlata alla patologia sono alti e i pazienti hanno più dolore, disturbi del sonno, depressione, ansia, stress, difficoltà nel sociale e nell'ambito sessuale rispetto ai controlli (Berry et al 2013). Inoltre, **l'impatto sulla QoL è grave**, e paragonabile a quello di altre patologie come l'artrite reumatoide o l'insufficienza renale in fase terminale, ed è peggiore di quello dell'endometriosi.

Importantissimo è anche **l'impatto sulla sessualità** e sulle relazioni interpersonali. In uno studio condotto dall'Associazione sulla Cistite Interstiziale (ICA), si è visto come almeno il **90% dei pazienti affetti non sia in grado di avere rapporti sessuali completi** con il proprio partner (Nguyen et al 2012). In tal senso, la patologia può interessare tutti gli aspetti della sfera sessuale femminile, sia a causa del dolore pelvico che della **vulvodinia, che interessa il 50-85% delle donne affette da CI**. Molte pazienti hanno dolore causato dal rapporto sessuale coitale o dall'orgasmo, che può portare a un conseguente calo del desiderio, a tensione nel rapporto di coppia, a depressione, all'evitamento e al conseguente senso di colpa.

Nelle donne affette da CI il 93% ha riportato vari gradi di dolore addominale, uretrale, ma anche di dolore vestibolare o vaginale; il **75% ha**

riferito come l'atto sessuale esacerbi i sintomi urinari e il dolore. La dispareunia cronica associata a CI può anche portare a perdita della libido, disordini dell'eccitazione e difficoltà nel raggiungere l'orgasmo. L'impatto sulla QoL risulta pertanto ancor più severo, considerando che le disfunzioni sessuali sembrano essere uno dei più forti predittori di diminuzione della QoL stessa in queste pazienti.

Quindi, nonostante il tipo di dolore sia prevalentemente muscolo-scheletrico, il 5.5% delle pazienti affette riporta dolore pelvico, genitale o perineale. La resistenza alla penetrazione dovuta anche alla paura di provare dolore potrebbe provocare **ipertono del pavimento pelvico, vulvodinia, vaginismo e causare sia dispareunia che traumi meccanici alla mucosa vestibolare e uretrale.** Ogni stimolo nocivo provoca l'attivazione di mast cell con successiva degranulazione, e up-regolazione del sistema del dolore. Stimoli nocivi ripetuti potenziano il passaggio del dolore da nocicettivo a neuropatico, portando a una sindrome di dolore cronico e, di conseguenza, ad alterazioni della funzionalità sessuale.

E' poi anche importante considerare che **alcuni trattamenti tipici della CI – quali antidepressivi e oppioidi,** utilizzati per gestire il dolore pelvico – possono **esacerbare i disordini legati alla sfera sessuale.**

I muscoli del pavimento pelvico svolgono un ruolo importante nella risposta femminile e nella funzione sessuale; quindi, **terapie atte a trattare il pavimento pelvico** potrebbero essere ancora più efficaci nel migliorare la funzione sessuale, l'autostima della donna e il rapporto con il suo partner.

Tra queste, la **fisiochinesiterapia del pavimento pelvico con/senza bio-feedback, la neuromodulazione e le iniezioni di tossina botulinica di tipo A** (Petersa et al 2007).

Bibliografia

"AUA Guidelines Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis". American Urological Association. 2011.

Berry SH, Hayes RD, Suttrop M, et al. Health-related quality of life impact of interstitial cystitis/painful bladder syndrome and other symptomatic disorders. Qual Life Res 2013;22:1537-41

Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, et al. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. J Psychiatr Res 1997;31:125-31

Davisa NF, Bradyb CM, Creagha T. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome: epidemiology, pathophysiology and evidence-based treatment options. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014;175C:30-37

Fukui Y, Kato M, Inoue Y, et al. A metabonomic approach identifies human urinary phenylacetylglutamine as a novel marker of interstitial cystitis. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009;877:3806-12.

Hanno P, Dmochowski R. Status of international consensus on interstitial cystitis/bladder pain syndrome/painful bladder syndrome: 2008 snapshot. Neurourol Urodyn 2009;28:274-86

MacDiarmid SA, Sand PK. Diagnosis of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome in Patients With Overactive Bladder Symptoms. *Rev Urol* 2007;9:9-16

Moutzouris DA, Falagas ME. Interstitial Cystitis: an unsolved enigma". *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1844-57

Nguyen RH, Ecklund AM, Maclehose RF, et al. Comorbid pain conditions and feelings of invalidation and isolation among women with vulvodynia. *Psychol Health Med* 2012;17:589-98

Persu C, Cauni V, Gutue S et al. "From interstitial cystitis to chronic pelvic pain". *J Med Life* 2010;3:167-74

Petersa KM, Killinger KA, DJ Carricoa, et al. Sexual Function and Sexual Distress in Women with Interstitial Cystitis: A Case-Control Study. *Urology* 2007;70:543-7

Sutcliffe S, Colditz GA, Pakpahan R, et al. Changes in symptoms during urologic chronic pelvic pain syndrome symptom flares: Findings from one site of the MAPP Research Network. *Neurourol Urodyn* 2013. doi: 10.1002/nau.22534 (Epub ahead of print)

Talati A, Ponniah K, Strug LJ, et al. Panic Disorder, Social Anxiety Disorder, and a Possible Medical Syndrome Previously Linked to Chromosome 13. *Biol Psychiatry* 2008;63:594-601

Vesela R, Aronsson P, Andersson M, et al. The potential of non-adrenergic, non-cholinergic targets in the treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Physiol Pharmacol* 2012;63:209-16

Warren JW, Jackson TJ, Langenberg P, et al. Prevalence of interstitial cystitis in first-degree relatives of patients with interstitial cystitis. *Urology* 2004;63:17-21

*Alessandra Graziottin
e Claudio Crescini*

ATTI DEL CORSO ECM

DOLORE IN OSTETRICIA, SESSUALITÀ E DISFUNZIONI DEL PAVIMENTO PELVICO

Il ruolo del ginecologo
nella prevenzione
e nella cura

MILANO, 6 GIUGNO 2014



Fondazione Alessandra Graziottin
per la cura del dolore nella donna Onlus
www.fondazionegraziottin.org

PROGRAMMA

08.00 - 08.45	Registrazione dei partecipanti
08.45 - 09.00	Introduzione e obiettivi del corso <i>Alessandra Graziottin</i> <i>Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica,</i> <i>H. San Raffaele Resnati, Milano</i> <i>Claudio Crescini</i> <i>Direttore U.O. Ostetricia Ginecologia Ospedale</i> <i>di Treviglio (BG) - Direttore Dipartimento Materno Infantile Segretario</i> <i>Regionale AOGOI Lombardia</i>
09.00 - 09.30	Lettura inaugurale Infiammazione e dolore in ostetricia. Implicazioni per la sessualità della donna e della coppia <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i>
09.30 - 11.20	SIMPOSIO: SEMEIOTICA DEL DOLORE IN GINECOLOGIA-OSTETRICIA <i>Moderatori: Walter Costantini, Claudio Crescini</i>
09.30 - 09.50	Semeiotica ginecologica in pre-gravidanza: sintomi e segni critici <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i>
09.50 - 10.10	Semeiotica del dolore in gravidanza <i>Valeria Dubini (Firenze)</i> <i>Direttore SC ASL 10 Firenze - Consigliere nazionale SIGO</i>
10.10 - 10.30	Strategie di protezione del pavimento pelvico in caso di parto operativo <i>Claudio Crescini (Treviglio)</i>
10.30 - 10.50	Premesse e percorsi per una cooperazione ottimale fra ginecologa/o ed ostetrica <i>Walter Costantini (Milano)</i> <i>Presidente del Corso di Laurea in Ostetricia, Università degli Studi di Milano</i>
10.50 - 11.20	Discussione
11.20 - 11.40	Coffee break
11.40 - 13.15	SIMPOSIO: BIOFILM E INFEZIONI UROGENITALI IN GRAVIDANZA E PUERPERIO <i>Moderatori: Alessandra Graziottin, Filippo Murina</i>
11.40 - 12.00	Vaginiti e cistiti recidivanti: il binomio diabolico <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i>
12.00 - 12.20	Infezioni in gravidanza e rischio ostetrico: sintomi e segni da non perdere <i>Filippo Murina (Milano)</i> <i>Responsabile Servizio di Patologia Vulvare</i> <i>Ospedale V. Buzzi-ICP-Università di Milano</i>
12.20 - 12.40	Aborto naturale, interruzione volontaria di gravidanza, dolore fisico ed emotivo: prevenzione e cura <i>Valeria Dubini (Firenze)</i>
12.40 - 13.00	Ruolo dei probiotici per la salute dell'ecosistema vaginale in gravidanza e puerperio <i>Franco Vicariotto (Milano)</i> <i>Ospedale San Pio X, Milano</i>

13.00 - 13.15	Discussione
13.15 - 14.00	Pranzo
14.00 - 14.30	Lettura Integratori in ostetricia: prima, durante e dopo la gravidanza <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i>
14.30 - 16.30	SIMPOSIO: IL DOLORE ADDOMINALE E PELVICO NELLA DONNA <i>Moderatori: Franco Vicariotto, Giovanna Valentini</i>
14.30 - 14.50	Semeiotica del dolore vescicale: sintomi, segni e comorbidità <i>Andrea Salonia (Milano)</i> <i>UO Urologia sede, IRCCS Ospedale San Raffaele</i> <i>URI-Urological Research Institute, Istituto Scientifico San Raffaele</i>
14.50 - 15.10	Semeiotica dell'ipertono e dell'ipotono del muscolo elevatore dell'ano: il ruolo della fisioterapista <i>Arianna Bortolami (Padova)</i> <i>Fisioterapista - Consulente in Sessuologia</i>
15.10 - 15.30	Semeiotica del dolore in puerperio <i>Filippo Murina (Milano)</i>
15.30 - 15.50	Semeiotica e terapia del dolore in ostetricia: il ruolo dell'anestesista <i>Giovanna Valentini (Milano)</i> <i>Anestesista rianimatore, Istituto Auxologico Italiano</i>
15.50 - 16.10	Come ottimizzare l'igiene intima in gravidanza e puerperio: strategie di prevenzione <i>Franco Vicariotto (Milano)</i>
16.10 - 16.30	Discussione
16.30 - 17.30	SIMPOSIO: RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO E CURA DEL DOLORE IN OSTETRICIA <i>Moderatori: Valeria Dubini, Arianna Bortolami, Andrea Salonia</i>
16.30 - 16.50	Riabilitazione del pavimento pelvico ipertonico e ipotonico: dal punto di vista della fisioterapista <i>Arianna Bortolami (Padova)</i>
16.50 - 17.10	Terapia della vulvodinia post partum <i>Filippo Murina (Milano)</i>
17.10 - 17.30	La crisi sessuale dell'uomo dopo il parto: il ruolo dell'andrologo <i>Giorgio Piubello (Verona)</i> <i>Specialista in Andrologia</i>
17.30 - 18.00	Discussione plenaria e Take Home Messages
18.00 - 18.30	Conclusioni e Valutazioni ECM <i>Alessandra Graziottin, Claudio Crescini</i>

INDICE

Infiammazione e dolore in ostetricia	pag. 05
Semeiotica ginecologica prima della gravidanza, con focus sul pavimento pelvico	pag. 15
Semeiotica del dolore in gravidanza	pag. 25
Strategie di protezione del pavimento pelvico in caso di parto operativo	pag. 33
Premesse e percorsi per una cooperazione ottimale fra ginecologa/o ed ostetrica/o	pag.37
Cistiti e vaginiti recidivanti: il binomio diabolico Dalla fisiopatologia a strategie terapeutiche integrate	pag. 43
Infezioni in gravidanza e rischio ostetrico: sintomi e segni da non perdere	pag. 55
Aborto naturale e interruzione volontaria di gravidanza	pag. 59
Ruolo dei probiotici per la salute dell'ecosistema vaginale in gravidanza e puerperio	pag. 63
Integratori: prima, durante e dopo la gravidanza	pag. 67
Il dolore in ostetricia, sessualità e disfunzioni del pavimento pelvico - Cistiti interstiziali	pag. 81
Semeiotica dell'ipertono e dell'ipotono del muscolo elevatore dell'ano: il ruolo della fisioterapista	pag. 87
Semeiotica del dolore in puerperio	pag. 95
Analgesia per il travaglio di parto: il ruolo dell'anestesista	pag. 99
Come ottimizzare l'igiene intima in gravidanza e puerperio: strategie di prevenzione	pag. 103
Riabilitazione del pavimento pelvico ipertonico e ipotonico: dal punto di vista della fisioterapista	pag. 107
Terapia della vulvodinia post partum	pag. 115
La crisi sessuale dell'uomo dopo il parto: il ruolo dell'andrologo	pag. 119