

Cistiti ricorrenti: come prevenirle

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«Soffro di cistiti ricorrenti, cinque o sei volte l'anno, anche indipendentemente dai rapporti intimi. Come posso liberarmene una volta per tutte? Ci sarà una strategia che funzioni... Lei che cosa suggerisce? Grazie di cuore».

Alina G.

Le **cistiti ricorrenti** sono la conseguenza di molteplici fattori, che vanno riconosciuti e trattati, tanto prima tanto meglio. Innanzitutto bisogna fare una diagnosi accurata di quali siano i fattori presenti nella specifica paziente che ne soffre.

Vanno quindi compresi:

la strategia di attacco del nemico, ossia del germe in causa; **i fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento** delle cistiti; **le carenze del sistema di difesa.** Tale comprensione è indispensabile per mettere in atto una strategia davvero efficace, come lei giustamente chiede, e non minimalista e insidiosa a lungo termine, qual è l'abuso di antibiotici.

Perché gli antibiotici possono essere pericolosi?

Gli antibiotici, efficaci a breve termine, sono **pericolosi a lungo termine** perché, se usati ripetutamente, causano:

alterazioni persistenti del microbioma intestinale, vaginale e vescicale, con disbiosi che deprimono il nostro sistema immunitario. Va sottolineato che l'intestino è **l'organo immuno-competente** più importante del nostro corpo: ecco perché, se l'intestino sta male, anche il nostro esercito di difesa diventa meno competente e meno efficace; **disbiosi intestinale**, con riduzione della capacità della parete intestinale di essere **una frontiera dinamica selettiva**. Essa diventa invece del tutto permeabile (leaky gut syndrome) ad allergeni, e anche all'Escherichia coli uropatogeno (UPEC) e agli altri germi che attaccano la vescica. Questo quadro costituisce poi un ulteriore fattore di vulnerabilità alle cistiti, che si ripetono sempre più spesso e in forma più grave; **resistenza agli antibiotici**, che consente ai germi di diventare inattaccabili e sempre più aggressivi. Questo circolo vizioso, se non intercettato e modificato, può causare **la sindrome della vescica dolorosa**, con un'inflammatione distruttiva della parete vescicale, sino alla temibile **cistite interstiziale**.

In quest'ultima patologia, la raffinata architettura della parete vescicale viene distrutta e sostituita da **cicatrici di connettivo**, rigide e inestensibili, che riducono progressivamente la stessa capacità della vescica di distendersi per accogliere l'urina che arriva dai reni. La donna è costretta ad

urinare sempre più frequentemente, **fino a oltre 20 minzioni al giorno** che le distruggono la vita, insieme al dolore vescicale cronico, al dolore pelvico e alla crescente impossibilità di avere rapporti sessuali.

Qual è la strategia dei germi che attaccano la vescica?

L'Escherichia coli uropatogeno (UPEC), e in misura minore gli altri microrganismi che aggrediscono la vescica, tra cui Klebsiella ed Enterococcus faecalis, hanno **una strategia d'attacco precisa e temibile** che inizia già dalle primissime cistiti:

entrano nelle **cellule uroteliali**, che rivestono la parete interna della vescica; le infettano invadendole stabilmente; formano i cosiddetti **biofilm patogeni endocellulari**, dove si comportano da veri terroristi in casa, causando **un'inflammatione di bassa intensità** sempre più dannosa, con **dolore crescente** che si accentua in presenza di fattori predisponenti, tra cui l'iperattività dei muscoli del pavimento pelvico e rapporti sessuali frequenti (questi ultimi ancor più se i muscoli sono contratti, le dimensioni genitali del partner sono superiori alla media, il rapporto è prolungato o doloroso, e in presenza di disturbi intestinali e scarsa idratazione). I rapporti dolorosi sono predittivi di cistite perché sono determinati dall'eccessiva contrazione dei muscoli del pavimento pelvico che circondano vagina e uretra, contrazione che riduce o blocca per via riflessa anche la lubrificazione, con secchezza vaginale; in presenza di **fattori precipitanti** come i rapporti sessuali, i colpi di freddo, i disturbi intestinali ma anche lo stress acuto o cronico, l'UPEC contenuto nei biofilm patogeni, e pronto ad attaccare, si scatena; ecco che i batteri nemici, UPEC in testa, si moltiplicano, rompono le cellule uroteliali che li ospitano e **si riversano in vescica**, provocando i sintomi della cistite acuta. **Attenzione:** a volte i batteri possono peggiorare l'inflammatione e il dolore vescicale, con tutti i sintomi della cistite, anche solo moltiplicandosi dentro le cellule che rivestono la parete vescicale. Ecco perché nelle cistiti ricorrenti l'esame colturale delle urine può essere negativo, causando il quadro clinico che i medici antichi chiamavano **cistite senza cistite**, per dire che la donna lamenta tutti i sintomi tipici, ma l'esame delle urine resta negativo. In questi casi l'UPEC terrorista sta attaccando la vescica restando nascosto dentro le cellule senza, ripeto, riversarsi in vescica.

Quali sono allora le strategie di prevenzione più efficaci?

Le prime strategie sono di natura comportamentale:

aumentare l'assunzione di acqua: uno studio clinico del 2018 ha dimostrato che bere più acqua (1,5 litri aggiuntivi al giorno) riduce significativamente il rischio di recidiva di cistite nelle donne in età fertile che bevono poco;

evitare l'uso di spermicidi: l'uso degli spermicidi, sia con il diaframma che con il profilattico, è associato a un aumento del rischio di cistite ricorrente; si consiglia quindi di preferire metodi contraccettivi alternativi;

urinare dopo il rapporto sessuale: anche se l'evidenza è limitata, può contribuire a ridurre il rischio di infezione;

non trattenere l'urina senza un valido motivo: favorire una minzione regolare e spontanea può essere utile. Una fisioterapia ben fatta è indispensabile per rilassare i muscoli del pavimento pelvico contratti sia primariamente,

sia in risposta al dolore da cistiti e da rapporto. Sottolineo che questo contribuisce a contrastare **la causa biomeccanica delle cistiti**: una fisioterapia competente e ben fatta è indispensabile per rilassare i muscoli contratti.

Il **diazepam vaginale** su prescrizione medica (off-label), per breve periodo, rilassa i muscoli contratti e può potenziare gli effetti benefici della fisioterapia, potenziando l'efficacia della terapia medica.

La **fitoterapia**, con destro mannosio e mirtillo rosso, è un valido aiuto. I **probiotici** intestinali e vaginali aiutano a ridurre le recidive. Ridurre gli zuccheri e ottimizzare **il controllo della glicemia**, soprattutto in caso di familiarità per diabete o di diabete personale, è indispensabile perché l'aumento della glicemia raddoppia il rischio di cistiti recidivanti, oltre a predisporre alla candidosi vaginale recidivante.

Dopo la **menopausa** gli estrogeni e il testosterone, almeno applicati a livello vaginale, riducono in modo significativo la vulnerabilità alle cistiti ricorrenti.

Personalmente **non consiglio la profilassi antibiotica a basso dosaggio**, continua o post-coitale con nitrofurantoina, trimetoprim, ciprofloxacina o norfloxacina, purtroppo ancora raccomandata da molti lavori scientifici che non ne considerano l'effetto a lungo termine sui microbiomi fisiologici (intestinale, vaginale e vescicale), sulla parete intestinale e sullo stesso sistema immunitario, la cui efficacia funzionale è preziosa per la stessa salute vescicale.

Va inoltre precisato che sino ad ora **non sono state individuate terapie** in grado di eliminare completamente i biofilm patogeni endocellulari: al momento, quindi, l'obiettivo terapeutico è quello di silenziarli. Ecco perché è indispensabile la massima attenzione alle strategie preventive, che includono il trattamento dei fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento.

Bibliografia essenziale

Fisher H, Oluboyede Y, Chadwick T, Abdel-Fattah M, Brennand C, Fader M, Harrison S, Hilton P, Larcombe J, Little P, McClurg D, McColl E, N'Dow J, Ternent L, Thiruchelvam N, Timoney A, Vale L, Walton K, von Wilamowitz-Moellendorff A, Wilkinson J, Wood R, Pickard R. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2018 Sep;18(9):957-968. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30279-2. Epub 2018 Jun 28. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018 Sep;18(9):941. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30504-8. PMID: 30037647; PMCID: PMC6105581

Graziottin A, Maseroli E. Sexual pain disorders, vestibulodynia, and recurrent cystitis: the evil trio. A clinical conversation on the uroandrological perspective. In: Bettocchi C, Busetto GM, Carrieri G, Cormio L (Eds), *Practical clinical andrology*, Springer Nature 2022, p. 319-340

Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I, Lotan Y. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018 Nov 1;178(11):1509-1515. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4204. PMID: 30285042; PMCID: PMC6584323

ATTENZIONE: Questi approfondimenti NON costituiscono indicazioni terapeutiche individuali. Hanno l'obiettivo di migliorare la cultura sulla salute in modo scientifico, così da ottimizzare il dialogo, rispettoso e costruttivo, con il medico di fiducia. Solo il medico ha titolo, ruolo e responsabilità per diagnosi e cura della singola persona.