

AURO.it

Associazione Urologi Italiani

7^a AUROLINE

Linee guida per

**INCONTINENZA
URINARIA**

E

**DEFICIT DI SUPPORTO
DEL PAVIMENTO
PELVICO**

2003

Questa Linea Guida è stata
prodotta e curata da:

Roberto **Migliari**, Arezzo (*coordinatore*) - *Urologo*

Paolo **Calvi**, Vercelli - Urologo Pediatra

Giulio **Del Popolo**, Firenze - Urologo

Paolo **Di Benedetto**, Udine - Fisiatra

Claudio **Elbetti**, Arezzo - Coloproctologo

Claudio **Fucini**, Firenze - Coloproctologo

Gianfranco **Lamberti**, Cuneo - Fisiatra

Massimo **Lazzeri**, Firenze - Urologo

Massimo **Perachino**, Casale Monferrato (VC) - Urologo

Daniele **Porru**, Pavia - Urologo

Filippo **Pucciani**, Firenze - Coloproctologo

Diego **Riva**, Cantù (CO) - Ginecologo

Gennaro **Trezza**, Napoli - Ginecologo

Giancarlo **Vignoli**, Bologna - Urodinamista

Si ringrazia per la preziosa collaborazione

Antonio **Cucchi**, Pavia - Urologo

PRESENTAZIONE

Carissimi Colleghi e Soci,

grazie alle fatiche della Commissione, coordinata splendidamente da Roberto Migliari, e dell'editore Alberto Mandressi, e grazie alla collaborazione generosa dell'Alfa Wassermann, ho il piacere di presentarVI una nuova AUROLINE .

Cimentarsi con i disturbi urinari nella donna era un compito titanico tipico delle imprese della nostra Associazione, sia per la complessità dell'argomento sia per la "fisiologica" multidisciplinarietà. Essere riusciti nell'impresa in un solo anno non è cosa da poco e conferma ancora una volta che l'AURO.it parla principalmente coi fatti.

Ormai da anni produciamo una linea guida all'anno, con impressionante regolarità, linee guida che costituiscono un prezioso strumento di lavoro per moltissimi urologi italiani.

Il prossimo impegno sarà la linea guida sui LUTS e sull'IPB e nel frattempo inizieremo l'opera di aggiornamento delle prime linee guida.

Sappiamo che qualcuno preferirebbe un'Associazione con più parole, più complotti, più ricatti, più cose insomma di cui parlare nei corridoi sorseggiando un caffè, ma che volete farci, noi siamo fatti così....

Il Presidente Paolo Puppo

INDICE

1. Introduzione	1
1.1. Introduzione	3
1.2. Perché una linea guida	4
1.3. Metodologia	6
1.4. Guida al testo	8
2. Diagnosi e Classificazione	9
2.1. Introduzione	11
2.2. Diagnosi clinica	12
2.2.1. Anamnesi	12
2.2.2. Diario minzionale	14
2.2.3. Pad Test	15
2.2.4. Esame Obiettivo	16
2.2.5. Laboratorio	22
2.2.6. Valutazione Qualità della Vita	23
2.2.7. Questionario	24
2.3. Diagnosi strumentale	26
2.3.1. Tecniche di Imaging	26
2.3.2. Urodinamica	27
2.3.3. Cistoscopia	29
3. Incontinenza urinaria femminile	31
3.1 La terapia riabilitativa	33
3.2 Terapia chirurgica dell'incontinenza da sforzo	35
3.2.1. Introduzione	35
3.2.2. Tecniche retropubiche	37
3.2.3. Colporrafia anteriore	39
3.2.4. Sospensioni ad ago	40
3.2.5. Agenti iniettabili	41
3.2.6. Slings	43
3.2.7. Tecniche laparoscopiche	51
3.2.8. Sfinteri artificiali	53
3.3. La vescica neurologica	56
3.3.1. Introduzione	56
3.3.2. V.N. da lesione sovrapontina	57
3.3.3. V.N. da lesione soprasacrale sottopontina	58
3.3.4. V.N. da lesione sacrale e/o periferica	59
3.3.5. Diagnostica	60

3.3.6. Terapia: approccio conservativo	62
3.3.7. Stimolazione elettrica	66
3.3.8. Trattamento chirurgico	66
3.4. La vescica iperattiva	69
3.4.1. Introduzione	69
3.4.2. Terapia farmacologica	70
3.5. Incontinenza urinaria mista	78
3.5.1. Diagnosi	78
3.5.2. Trattamento	78
3.5.3. Trattamento dell'iperattività detrusoriale refrattaria	79
3.6. Incontinenza urinaria ed ostruzione infravesicale	82
3.6.1. Introduzione	82
3.6.2. Valutazione dell'ostruzione infravesicale	82
3.6.3. Trattamento	86
3.7. Incontinenza urinaria in età pediatrica	89
3.7.1. Introduzione	89
3.7.2. Prevalenza	90
3.7.3. Classificazione	91
3.7.4. Sindrome da urgenza e incontinenza da urgenza	91
3.7.5. Minzione disfunzionale	92
3.7.6. La disfunzione neurologica vescico-sfinterica	97
3.7.7. Malformazioni organiche	98
3.7.8. Indicazioni alle procedure chirurgiche	100
3.8. Enuresi	104
3.8.1. Introduzione	104
3.8.2. Classificazione	104
3.8.3. Fisiopatologia	105
3.8.4. Diagnosi	106
3.8.5. Terapia	107
4. Incontinenza urinaria associata a disturbi del supporto pelvico	111
4.1. Incontinenza urinaria e Cistocele	113
4.1.1. Diagnosi	114
4.1.2. Terapia del cistocele	115
4.1.3. Cistocele e incontinenza urinaria	118
4.2. Incontinenza urinaria e Isterocele	120
4.2.1. Inquadramento	120
4.2.2. Diagnosi	121
4.2.3. Terapia	123
4.3. Incontinenza urinaria e Prolasso di volta	124
4.3.1. Inquadramento	124
4.3.2. Diagnosi	124

4.3.3. terapia conservativa	125
4.3.4. Terapia chirurgica	126
4.4. Incontinenza urinaria, Rettocele e Defecazione ostruita	130
4.4.1. Inquadramento	130
4.4.2. Classificazioni	130
4.4.3. Diagnosi	131
4.4.4. Terapia	132
4.4.5. Il ruolo della riabilitazione nella defecazione ostruita	135
5. Incontinenza urinaria e sessualita'	140
5.1. Introduzione	141
5.2. Valutazione della risposta sessuale femminile	143
5.3. Opzioni terapeutiche	144
6. Bibliografia	145

1. INTRODUZIONE

1.1. Introduzione

Queste Linee Guida hanno lo scopo di rispondere alle molte domande che possono essere fatte sui disturbi del pavimento pelvico nella donna.

Per la prima volta si è cercato, attraverso una commissione mista di esperti nel settore, di dare una risposta non al solo sintomo incontinenza urinaria, ma ai disturbi del pavimento pelvico nel suo insieme; in particolare si affronterà il problema dell'interazione tra più patologie concomitanti, fatto che peraltro rappresenta l'evenienza più comune nei nostri ambulatori, con l'obiettivo di fornire un indirizzo di comportamento unitario e condiviso all'insieme dei sintomi che affliggono la paziente.

Esistono numerose linee guida sull'incontinenza urinaria, facilmente reperibili su Internet e che ognuno può consultare, ma quasi tutte si accentrano su quest'unico sintomo limitandosi a consigliare una contemporanea risoluzione di eventuali altre patologie associate del pavimento pelvico. L'obiettivo che si pone questa commissione è dunque di cominciare ad affrontare il problema sempre e comunque in un'ottica di multidisciplinarietà nell'attesa e nella speranza di un futuro avvento di uno specialista dedicato e da molti già identificato come "pelvic care specialist".

Noi tutti conosciamo vantaggi e svantaggi delle Linee guida e anche noi ribadiamo che il nostro lavoro non deve sembrare un manuale con tutte le risposte scritte ad un dato problema di salute. Queste Linee guida sono, e devono essere, degli strumenti che hanno l'unico scopo di aiutare tutti coloro che si occupano del problema "Incontinenza Urinaria" a inquadrare e curare questa patologia, o meglio le persone affette da questa patologia, ed aiutare a promuovere un miglioramento della qualità dell'assistenza della paziente con disturbi anatomici e funzionali degli organi del bacino offrendo uno strumento aggiornato e rigoroso. Mai ed in nessuna maniera dovranno sostituire o limitare quel rapporto unico ed insostituibile che si instaura tra operatore sanitario e paziente cui viene riconosciuta assoluta libertà nell'ambito di una professione, nè tanto meno rappresentano alcuna imposizione legale del suo operato.

In ultimo ricordiamoci che le Linee Guida da noi redatte non possono e non devono rappresentare il solo possibile approccio al paziente con disturbi del pavimento pelvico ma comunque esse sono il risultato, approvato dall'assemblea dei soci in consensus conference, di un ampio consenso sulla valutazione e le opzioni di trattamento di tale patologia di cui non si potrà fare a meno di tener conto.

E' evidente che, come ogni argomento scientifico, quando il nostro lavoro sarà finito, potrà essere già vecchio, ma mi auguro che possa rappresentare una base che nel tempo altri membri della nostra Associazione perfezioneranno ed aggiorneranno.

1.2. Perché una linea guida

L'esigenza di disporre di linee guida si propone sempre più forte ogniqualevolta ci si trova a dover prendere decisioni cliniche in campi ancora controversi. Disporre di sintetiche informazioni sul razionale delle varie opzioni disponibili, permette al clinico una decisione, pur sempre soggettiva, ma peraltro fondata su solide basi logiche. Infatti a questo servono le linee guida, a fornire al clinico raccomandazioni di comportamento, come recita la definizione più accettata: *le linee guida sono raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche.*

Con quest'affermazione si evince una seconda motivazione che sottende all'esigenza di disporre di linee guida: conoscere qual è l'azione più appropriata per risolvere un dato problema diagnostico o terapeutico. Ognuno di noi sente l'esigenza di avere dei sicuri riferimenti scientifici - non parliamo di certezze perché la medicina non è una scienza esatta come la matematica - per assistere efficacemente i propri pazienti e nel contempo rivendica una libertà d'azione per meglio personalizzare l'assistenza al singolo caso. Conoscere l'appropriatezza delle proprie prestazioni significa garantire l'efficacia della propria pratica clinica pur nell'individualità irrinunciabile della persona. In altre parole significa fornire la prestazione più congrua nel risolvere un determinato problema. Conviene ribadire che conoscere quali siano le prestazioni più appropriate atte a risolvere i problemi è la base irrinunciabile su cui fondare la pratica clinica. E' solo su questa base che si può organizzare l'attività clinica. In altre parole e ad onta di tante prassi consolidate ma illogiche, l'efficacia è propedeutica all'efficienza; infatti nessuno può pensare di organizzare l'attività se non sa di quale attività si tratti.

Disporre di linee guida significa dunque disporre di un indirizzo di riferimento nel prendere decisioni, e ancora, disporre di una guida all'**efficacia delle prestazioni** per una data problematica clinica. In quest'ultima accezione significa porre le basi razionali per un'obiettiva valutazione dei costi e dei benefici delle singole prestazioni che sia riferita alla cura del paziente e non al semplice risparmio.

Occorre essere particolarmente attenti a *non equivocare* il significato e quindi il metodo di **costruzione delle linee guida**. Una linea guida e le sue caratteristiche si devono basare su un *processo metodologico* che è ben codificato ed accettato dalla comunità scientifica. *Le linee guida sono uno strumento di metodologia clinica* e sul rigore metodologico fondano la loro affidabilità. Qualsiasi altro modo di produrre indicazioni o consigli non è una linea guida: a questo proposito conviene anche riferire che la linea guida è ben diversa, sia nella costruzione che nell'uso, da altri strumenti metodologici comunemente impiegati. È diversa dal **protocollo - schema predefinito di comportamento diagnostico-terapeutico** - che trova applicazione in ambiti peculiari e predefiniti, come ad esempio in un reparto o per uno studio clinico, ed è anche tutt'altra cosa rispetto ad uno **standard**: *entità di riferimento dei livelli quantitativi di soglia minimi e massimi dell'assistenza sanitaria.*

Poiché come abbiamo ribadito sopra nella elaborazione delle linee guida il metodo utilizzato è certamente il fattore caratterizzante, conviene evidenziarne le caratteristiche.

1.3. Metodologia

E' doveroso sottolineare come esistano ormai da tempo in molte nazioni i documenti ufficiali finalizzati a fornire i criteri metodologici per l'elaborazione e la diffusione delle linee guida [1-7]. Ricordiamo altresì il *documento* prodotto dalla commissione FISM riguardante la metodologia raccomandata per produrre e diffondere le linee guida [8], che nel 1998 è stato pubblicato a puntate su AUROnews.

Nella costruzione della presente linea guida abbiamo seguito i criteri raccomandati nel documento citato, peraltro già utilizzati per l'elaborazione delle precedenti linee guida e specificamente è stato seguito il seguente percorso metodologico:

1. Identificazione dell'argomento
2. Identificazione degli utenti, che per il trattamento dell'incontinenza urinaria femminile associata o meno a deficit del pavimento pelvico sono principalmente urologi, ginecologi, fisiatri e coloproctologi.
3. Identificazione di una commissione di esperti con il compito di analizzare l'evidenza scientifica esistente in letteratura sui singoli argomenti.
4. Revisione della letteratura e definizione dello stato dell'arte.
5. Stesura di una prima bozza in cui sono sottolineati i dati acquisiti e soprattutto i punti controversi.
6. Compilazione di un questionario da inviare a tutti i potenziali utilizzatori della linea guida, per conoscere l'atteggiamento corrente tenuto da essi nei confronti della patologia.
7. Valutazione dei risultati del questionario ed identificazione dei punti da discutere.
8. Stesura del testo definitivo.
9. Pubblicazione, diffusione ed applicazione delle linee guida.

È intuitivo che ciò che oggi è stato prodotto con metodologia sistematica è destinato ad evolvere nel tempo e quindi potrà e dovrà essere domani aggiornato. Non solo ma una linea guida ha dignità di esistere se viene *diffusa ed applicata* e proprio dalla sua applicazione deve essere rilevata l'affidabilità di una linea guida. Quindi deve essere operato un *controllo della sua qualità*, ovvero una verifica di quanto una specifica linea guida sia in grado di influire sulle decisioni cliniche.

Le raccomandazioni esplicitate in una linea guida, risultato finale del processo metodologico costruttivo della medesima, non hanno tutte lo stesso valore, bensì sono caratterizzate da gradi diversi di **forza**: *la forza di una raccomandazione* deriva direttamente dalla sua **fondatezza**, cioè dalla consistenza scientifica su cui essa si basa.

Pertanto forza e conseguentemente fondatezza delle raccomandazioni rappresentano le caratteristiche qualificanti di una linea guida. *Fondatezza* significa *consistenza* con la letteratura scientifica. È chiaro che è ben diversa l'evidenza prodotta da uno studio scientifico control-

lato prospettico randomizzato con adeguato disegno e analisi dei risultati rispetto ad uno studio non controllato. Se una raccomandazione si basa su evidenze prodotte con metodologia incontrovertibile avrà dunque una forza molto maggiore che se si basa soltanto su studi non controllati o addirittura su opinioni di esperti.

Il lavoro più gravoso che grava sulla commissione che si deve occupare della costruzione di una linea guida è proprio quello di *analizzare la letteratura in modo da evincere e quindi distinguere le evidenze metodologicamente incontrovertibili dalla materia dubbia, che richiede ulteriori approfondimenti e discussioni e che comunque non può avere la dignità di una raccomandazione*. Ed è ciò che in questo lavoro è stato fatto.

La forza dell'evidenza per le raccomandazioni che abbiamo adottato per questa linea guida sono quelle mutate dal AHCPR, riviste dall' Oxford Centre for Evidence Based Medicine: <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/> con piccole modifiche descritte nello schema.

Livello 1: Evidenza ottenuta da almeno uno studio clinico controllato randomizzato che fornisca risultati statisticamente significativi.

Livello 2; Evidenza ottenuta da studi clinici controllati ma non randomizzati (studi di coorti o studi analitici caso-controllo, preferibilmente provenienti da più di un gruppo di ricerca)

Livello 3: Opinioni provenienti da esperti del settore e basati sull'esperienza clinica.

Nell'ambito della diagnostica, dove il livello di evidenza è, se possibile, ancora più incerto e difficile da definire, abbiamo adottato uno schema anch'esso semplificato basato sulla forza dell'evidenza desumibile dalla letteratura, e caratterizzato da un colore per una più facile identificazione (*VEDI 2.1.*).



Indagine raccomandata:



Indagine utile



Indagine opzionale

1.4. Guida al testo

Il testo è composto da capitoli suddivisi in sottocapitoli e argomenti, in modo da rendere sistematica la descrizione ed il giudizio scientifico sulla materia in esame. Sono evidenziate in corsivo le Raccomandazioni, frutto dell'analisi della letteratura. Quando possibile, sono stati sintetizzati in algoritmi i percorsi diagnostico-terapeutici per ogni singolo argomento o capitolo.

Nel capitolo 2 (**Diagnosi e Classificazione**) vengono valutate le metodiche, e le loro specifiche indicazioni, per la diagnosi dell'incontinenza e delle patologie ad essa associate, con particolare attenzione alle classificazioni di incontinenza e prolasso. Tali diagnostiche verranno riprese alla bisogna nei singoli capitoli clinici successivi, ma qui si è voluto schematizzare il percorso diagnostico generale alla paziente incontinente con particolare attenzione al significato ed alle possibilità delle varie metodiche.

Nel capitolo 3 (**Incontinenza urinaria femminile**) vengono dapprima analizzate le terapie disponibili e le loro indicazioni alla luce dei risultati; sono successivamente descritte le indicazioni terapeutiche a seconda della presenza o meno di patologie associate o patogenetiche dell'incontinenza.

Nel capitolo 4 (**Incontinenza associata a disturbi del supporto pelvico**) viene analizzato il percorso diagnostico terapeutico dell'incontinenza quale epifenomeno di una sindrome più complessa che riguarda la statica e la dinamica pelvica, con particolare attenzione alle diverse soluzioni terapeutiche.

Nel capitolo 5 (**La funzione sessuale**) è inquadrato un aspetto fondamentale conseguente alle patologie dell'incontinenza e del prolasso.

Il capitolo 6 (**Bibliografia**) elenca consecutivamente le voci citate nel testo, nell'ordine consecutivo di citazione.

Occorre ancora una volta sottolineare un punto importantissimo riguardante le **raccomandazioni** espresse nella Linea guida. Come sopra accennato le raccomandazioni hanno **forza** diversa a seconda dell'**evidenza scientifica** (livello di evidenza 1,2 o 3, *VEDI pagina a fronte*) in primis e del consenso degli specialisti in secundis: pertanto nelle indicazioni si è cercato di esplicitare il più possibile la forza delle raccomandazioni.

Nel testo sarà quindi cura del lettore evincere tale forza, che è deducibile appunto dal contesto descrittivo. Che cosa si *deve* fare distinguendolo da che cosa si *può* fare sarà quindi lasciato al clinico che nella valutazione del testo non ha un ruolo passivo di mera assunzione delle raccomandazioni, bensì di attiva responsabilità decisionale nell'applicare le raccomandazioni.

La scelta di usare quando sarà possibile le raccomandazioni più forti, lasciando le raccomandazioni con meno forza a circostanze particolari, deve essere un processo critico basato sulla valutazione di tutte le evidenze all'uopo fornite con il testo.

In ogni caso sarà compito del clinico assumersi la responsabilità di preferire raccomandazioni deboli quando raccomandazioni forti sono possibili.

In conclusione si è voluto fornire con il testo così articolato una linea guida dinamica di riferimento alla pratica clinica applicabile nella quasi totalità delle circostanze che si presentano quotidianamente: sono semplicemente un supporto tecnico alle scelte cliniche che ha la presunzione di far risparmiare tempo e fatica ma soprattutto di ottimizzare il percorso diagnostico e terapeutico in presenza di un'incontinenza urinaria con o senza deficit di supporto del pavimento pelvico.

FORMATO DEI RICHIAMI NEL TESTO

In parentesi quadra [] sono riportate le voci bibliografiche citate in ordine di comparizione. Es: [291]. Più voci per un medesimo punto sono raggruppate nella medesima parentesi. Es: [363,469]. Se i numeri di riferimento sono uniti da un trattino, es: [144-188], significa che vengono citate tutte le voci comprese tra i due numeri.

In parentesi graffa { } sono richiamate le *TABELLE* e le *FIGURE* contrassegnate con il medesimo numero del capitolo cui si riferiscono. Se ricorrono più tavole nel medesimo capitolo queste sono citate successivamente con il numero del capitolo cui viene aggiunto il numero d'ordine preceduto da -. Es: {*Tabella 2.-2*} {*Fig. 2.-2*}

Segni di richiamo nelle tabelle, es: †,°,*,\$,#, ecc., rimandano alle didascalie della tabella stessa.

I rimandi ad altro capitolo o paragrafo o capoverso vengono citati in corsivo fra parentesi tonda. Es: (*VEDI 2.5.1.*)

2. DIAGNOSI CLINICA, STRUMENTALE E CLASSIFICAZIONE

2.1. Introduzione

L'incontinenza urinaria femminile il più delle volte non è che un aspetto di una più complessa patologia del pavimento pelvico. Esiste infatti un'ampia gamma di problemi funzionali connessi alla disfunzione del pavimento pelvico che riguardano oltre all'incontinenza urinaria (10-52%), i disturbi dell'alvo (incontinenza fecale e defecazione ostruita) (10-20%) ed il prolasso genitale (10-20%). Meno conosciute sono l'urgenza, urinaria e fecale, il dolore pelvico cronico e le disfunzioni sessuali [9,10]

Un recente sondaggio nel sud dell'Australia ha evidenziato come il 46.2 % delle donne intervistate presentasse almeno uno delle tre disfunzioni sovrariportate (incontinenza urinaria o incontinenza fecale o prolasso genitale), il 21.9% ne presentasse due e l'8,7 % le avesse tutte e tre. [11]

Storicamente la diagnosi e il trattamento dei disturbi del pavimento pelvico è “a settori” con precedenza al disturbo predominante e con urologi e ginecologi a dividersi “il campo”. Solo nei casi complessi gli uni interpellano gli altri ed entrambi i coloproctologi.

Ovviamente, non tutti i casi di incontinenza urinaria necessitano di una valutazione completa del pavimento pelvico. Fin dall'inizio, tuttavia, può essere utile individuare i casi suscettibili di tale valutazione.

Schematicamente l'approccio diagnostico all'incontinenza urinaria femminile può essere distinto in una valutazione iniziale, prettamente clinica, ed una valutazione avanzata che prevede l'ausilio di strumentazioni specifiche.



Indagine raccomandata:

Test di provato valore che dovrebbe essere eseguito su ogni paziente



Indagine utile

Test di provato valore che dovrebbe essere eseguito sulla maggioranza delle pazienti



Indagine opzionale

Test di provato valore ma che dovrebbe essere eseguito solo in casi selezionati e la cui esecuzione è demandata al giudizio clinico dell'operatore

2.2. Diagnosi Clinica

2.2.1. Anamnesi.



Adeguatamente strutturata è l'elemento portante della diagnosi clinica. Allo scopo, occorre distinguere un'anamnesi specifica, un'anamnesi perineale complementare e un'anamnesi generale.

L'anamnesi specifica mira a distinguere le quattro forme di incontinenza, ovvero:

- incontinenza da stress
- incontinenza da urgenza
- forme miste
- incontinenza da rigurgito

Esistono domande specifiche, consacrate dalla pratica clinica (tipo: Perde sotto i colpi di tosse? Perde per uno stimolo impellente? Si alza di notte a urinare? Fa fatica ad urinare?) che possono essere utilizzate per inquadrare il tipo di incontinenza (raccomandate) e specifici questionari che hanno lo scopo di quantizzare in maniera più precisa il rapporto tra l'incontinenza da stress e quella da urgenza (utili).

Uno di questi, proposto recentemente da Kouzo Hirai, consta di 15 domande (VEDI 2.2.7.) per ciascuna delle quali è indicato uno score per la stress e per l'urgenza. Il punteggio complessivo viene quindi riportato su un griglia interpretativa {Fig 2.-1}.

Attendibilità dell'anamnesi in rapporto al tipo di incontinenza.

E' possibile in presenza o assenza di sintomi specifici diagnosticare o escludere un'incontinenza da stress o un'incontinenza da urgenza o un'incontinenza mista?

Diversi studi hanno cercato di dare una risposta a questo quesito raffrontando le risposte di questionari standardizzati con l'esito dell'indagine urodinamica.

L'attendibilità dell'anamnesi varia in rapporto al tipo di incontinenza: è massima nell'incontinenza da stress pura, mentre si riduce della metà nell'incontinenza mista {Tabella 2.-1}

L'anamnesi perineale complementare mira ad evidenziare la presenza di altri disturbi funzionali del perineo e quindi la necessità di un eventuale approccio multidisciplinare. Più specificatamente indaga il settore ginecologico (gravidanze / parto vaginale vs. cesareo/ menopausa) e quello coloproctologico (dischezia, incontinenza a gas e feci). L'indagine della sessualità è oggetto di una trattazione separata.

Infine l'anamnesi generale mira ad evidenziare sia i fattori di rischio (cistiti recidivanti, pregressi interventi, radioterapia) che le eventuali concause (diabete, obesità, tosse cronica, ridotte capacità cognitive, ridotta mobilità) dell'incontinenza.

stress score	19-26	A			
	13-18	B	E		
	7-12	C	F	H	
	0-6	D	G	I	J
		0-6	7-12	13-18	19-26
		urge score			

Fig 2.-1. Griglia diagnostica per l'inquadramento dell'incontinenza urinaria femminile. [12]

da SFORZO: zone A, B, C.

da URGENZA: zone G, I, J.

MISTA: zone E, F, H.

La zona D indica la normalità

Tabella 2.-1. Attendibilità dell'anamnesi nell'incontinenza urinaria non-complicata [13]

ANAMNESI	Stress	Urge	Mista
Sensibilità	91%	74%	48%
Specificità	51%	55%	66%
Valore predittivo pos.	62%	44%	16%
Valore predittivo neg.	38%	56%	84%

Un aspetto particolare riguarda l'utilizzo di farmaci specifici. Come è noto, infatti, numerosi sono i farmaci che possono avere un effetto sulla continenza e sullo svuotamento vescicale. Da un punto di vista pratico, l'indagine anamnestica può essere limitata alle sostanze riportate in *Tabella 2.-2.*

Tabella 2.-2 FARMACI E CONTINENZA [14]

<i>TIPO DI FARMACO</i>	<i>MECCANISMO DI INTERFERENZA</i>
-psicofarmaci	sedazione, ritenzione
-alfa-litici	ipotono uretrale, incontinenza da stress
-anticolinergici	ipocontrattilità detrusore, ritenzione
-beta-adrenergici	ipocontrattilità detrusore, ritenzione
-diuretici	pollachiuria, urgenza
-calcio-antagonisti	ipocontrattilità detrusore, ritenzione
-ACE-inibitori	tosse, incontinenza da stress

2.2.2. Diario minzionale



Il diario minzionale fornisce informazioni sul numero delle minzioni e sulla loro distribuzione nell'arco della giornata. Indica, inoltre, il volume di urina emesso per minzione, le variazioni diurne/notturne della diuresi ed il volume totale di urina nelle 24 h. La maggior parte delle pazienti capisce facilmente la compilazione di un semplice diario minzionale (tempo, volume mitto, fughe urinarie). L'aggiunta, viceversa, di ulteriori dati (liquidi assunti, pannolini utilizzati, ecc.) ne riduce la compliance. [15]

Il quadro minzionale normale nella donna è stato descritto da Larsson [16]

Il volume totale medio di urina nelle 24 h è di 1430 ml. La frequenza media di minzioni è di 5,8. Di conseguenza il singolo volume mitto è di poco inferiore ai 250 ml e questo è ritenuto il parametro più riproducibile della carta minzioni.

Per quanto tempo occorre tenere il diario minzionale?

Vi è un' ampia variabilità al riguardo che va da 1 giorno a 2 settimane. Sette giorni sono probabilmente lo standard. Mentre i diari di 1-2-3 giorni differiscono statisticamente dal diario di 7 giorni, il diario di 4 giorni è praticamente sovrapponibile e può essere utilizzato in luogo di quello di 7 senza compromettere l'accuratezza diagnostica.

Come regola generale, comunque, la lunghezza del diario dovrebbe essere prolungata nelle forme di incontinenza lieve ed accorciata nelle forme gravi o nell' incontinenza da urgenza. [17]

2.2.3. Pad test.



Il pad test è un metodo di quantizzazione della perdita di urina che si basa sulla variazione di peso dell'assorbente durante un periodo prefissato e in condizioni standardizzate. [18-20]

In rapporto alla durata si distinguono quattro tipi di pad test: inferiore a 1 h, 1 h, 24 h, maggiore di 24 h.

Il test di 1 h è stato proposto dall'ICS e consigliato come mezzo di valutazione della gravità dell'incontinenza oltre che per il raffronto degli effetti dei vari regimi terapeutici. Gli standard del test di 1h sono riportati nella *Tabella 2.-3*

Tabella 2.-3 . Pad test di 1 h . (ICS) [19]

Durata	- 1h
Riempimento vescicale	- bere ½ l d'acqua 15 min prima
Esercizi	(<i>la sequenza non influenza la positività del test</i>)
	- camminare e salire gradini per 30 min
	- alzarsi in piedi 10 volte
	- tossire 10 volte
	- leggera corsa per 1 min
	- chinarsi per 5 volte
	- lavarsi le mani per 1 min

Un aumento di peso > 1 g è indice di positività del test

Il test non è molto accurato a meno che non si utilizzi un volume vescicale fisso di 250 ml. [19]

Dovendo ricorrere ad un riempimento vescicale, lo si può fare al 75% della capacità cistometrica, riducendo a 20 minuti la durata del test. [18]

Ovviamente un test effettuato nelle 24 h, durante le normali attività quotidiane, è molto più sensibile di un test ambulatoriale, pur con un volume vescicale prefissato, e meglio si correla ai sintomi dell'incontinenza, specie se di modesta entità .

Nelle 24 h la positività del test si misura da un aumento di peso > 4 gr. La gravità dell'incontinenza si correla al peso di tutti i pannolini utilizzati nell'arco della giornata. Il solo numero dei pannolini non è altrettanto significativo, dal momento che, per problemi di igiene, questi possono essere cambiati anche per perdite non significative. [20]

Protrarre il test oltre le 24 h non porta significativi vantaggi.

2.2.4. Esame obiettivo



E' l'altro elemento portante su cui si fonda la diagnosi clinica.

L'esame obiettivo deve comprendere la valutazione dell'epitelio vaginale, i meccanismi di supporto connettivale, il tono dei muscoli perineali e l'innervazione. L'addome va palpato per escludere la presenza di un globo vescicale.

2.2.4.1. Epitelio vaginale

Una vagina ben estrogenizzata ha un epitelio spesso con rughe trasverse nei suoi 2/3 inferiori. Al contrario, una vagina non estrogenizzata ha un epitelio assottigliato con scomparsa delle rughe trasverse. [21]

Usando il citologico come "gold standard", l'epitelio assottigliato è la caratteristica più peculiare della atrofia vaginale soprattutto nelle donne a bassa parità. [22]

Il pH vaginale è normalmente acido e compreso tra 3,8 e 4,5. L'ipoestrogenismo induce un aumento del pH ($> 4,5$) che è sovente causa di infezione. L'impiego di un pH *-metro* di carta può essere utile nella valutazione dello stato estrogenico vaginale, ovviamente in assenza di secrezioni che facciano ipotizzare un'infezione in atto. [23]

2.2.4.2. Valutazione del supporto pelvico

La vagina viene esaminata sistematicamente nei suoi segmenti anteriore, superiore e posteriore con l'ausilio di una valva o di uno speculum di Simm. Punto di riferimento: l'asse longitudinale del canale vaginale. [24]

SEGMENTO ANTERIORE :

Una parete vaginale anteriore ben supportata non deve oltrepassare l'asse longitudinale del canale vaginale. Quando, viceversa si verifica una protrusione, occorre valutare se è centrale o laterale. Se la protrusione è laterale, essa è la conseguenza del distacco uni-o bilaterale della parete vaginale dall'arco tendineo della fascia endopelvica. Se la protrusione è centrale è l'espressione di un cedimento della fascia pubo-cervicale e tipicamente porta alla obliterazione delle rughe del terzo medio ed inferiore della vagina. Spesso i due difetti coesistono. Se la protrusione è marcata può costituire un ostacolo alla minzione.

La valutazione della mobilità dell'uretra è un punto importante dell'inquadramento diagnostico. Quando la paziente è in posizione litotomica, il meato uretrale è orizzontale rispetto al piano di sostegno dei glutei. Se è presente un deficit del supporto, il meato guarda verso l'alto in misura proporzionale al deficit stesso. Facendo aumentare la pressione addominale mediante una manovra di Valsalva, la verticalizzazione del meato aumenta in rapporto al deficit, per poi ri-orizzontalizzarsi in misura maggiore o minore se si chiede alla paziente di contrarre il pavimento pelvico. Una buona orizzontalizzazione durante la contra-

zione del pavimento pelvico è un indice di buon funzionamento dell'elevatore dell'ano.

La sensibilità del test è elevata, la sua specificità molto meno {*Tabella 2.-4*}

Se la manovra di Valsalva non induce un'apprezzabile spostamento dell'uretra, ma nondimeno provoca una perdita di urina, è ragionevole pensare ad un deficit intrinseco del meccanismo sfinterico uretrale.

Tabella 2.-4 IPERMOBILITÀ DELL'URETRA E INCONTINENZA URINARIA [25]

Sensibilità	83%
Specificità	35%
Valore predittivo pos.	56%
Valore predittivo neg.	66%

TESTS COMPLEMENTARI: STRESS TEST, Q-TIP TEST.

STRESS TEST: è possibile rilevare obiettivamente un'incontinenza da stress facendo tossire vigorosamente la paziente durante l'ispezione vaginale (Bonney test). Il test va effettuato in posizione supina, poi eventualmente eretta, preferibilmente con un riempimento urinario di 250 ml. Nuovamente, la sensibilità del test è molto elevata, la sua specificità molto meno. {*Tabella 2.-5*}

Tabella 2.-5 STRESS TEST POSITIVO E INCONTINENZA URINARIA [25]

Sensibilità	93%
Specificità	56%
Valore predittivo pos.	68%
Valore predittivo neg.	88%

Se la paziente ha un'incontinenza mista, il test è molto meno attendibile. In queste condizioni, se la perdita di urina è simultanea al colpo di tosse è verosimile che la paziente soffra di incontinenza da stress. Se, viceversa, è ritardata o persiste dopo la tosse, è ragionevole ipotizzare un'iperattività del detrusore.

Il test originario di Bonney è stato successivamente modificato dalla introduzione di un supporto meccanico al di sotto della regione cervico-uretrale, durante il colpo di tosse, allo scopo di annullare l'effetto di spostamento del collo stesso. Tale manovra si è dimostrata scarsamente attendibile sia dal punto di vista diagnostico, per l'evidente artefatto introdotto, che per una eventuale previsione di cura chirurgica.

Q-TIP TEST: il test viene praticato inserendo un “cotton fioc” in uretra e invitando la paziente a ponzare: un angolo inferiore a 15° rispetto all’orizzontale a riposo e sotto Valsalva è indicativo di un buon supporto anatomico, un angolo superiore a 30° indica un difetto del supporto anatomico (leg. pubo-uretrali e uretro-pelvici), un angolo fra 15° e 30° è considerato scarsamente significativo e da interpretarsi solo nel contesto clinico. Il test è apparentemente semplice, ma è invasivo ed ha scarsa sensibilità e specificità. [26]

SEGMENTO SUPERIORE,

Il descensus della cervice o della volta vaginale, dopo isterectomia, al di sotto della linea delle spine ischiatiche è indicativo di un difetto dell’apparato di sospensione vaginale (legamenti sacro-uterini). Il descensus della volta si associa in genere ad un enterocele da mancata oblitterazione del Douglas in corso di isterectomia. Se il prollasso di volta è marcato, può essere difficile distinguere il segmento vaginale superiore da quello posteriore. In questi casi l’esplorazione rettale rende più agevole la manovra di identificazione.

SEGMENTO POSTERIORE,

Una parete vaginale posteriore ben sospesa, analogamente a quanto detto per la parete anteriore, non deve oltrepassare l’asse longitudinale della vagina. La protrusione posteriore nel canale vaginale è in genere attribuita ad un difetto della cosiddetta fascia retto-vaginale (sulla cui esistenza peraltro non vi è accordo) che provoca l’erniazione del retto.

La distinzione in difetto centrale e laterale, pure presente, è meno enfatizzata per il segmento posteriore rispetto a quello anteriore. Più importante, viceversa, sembrerebbe il rilievo, mediante esplorazione rettale, di difetti parcellari, per la possibilità di ricostruzioni chirurgiche minimali che garantirebbero da una dispareunia post-operatoria.

Quando la paziente riferisce un grado di prollasso superiore a quello che l’obiettività evidenzia, l’esame va ripetuto in posizione eretta, con un piede sollevato dal pavimento, e sotto sforzo.

2.2.4.3. Classificazione del prollasso pelvico



Uno dei maggiori problemi è la mancanza assoluta di studi clinici relativi alla validazione delle classificazioni presenti in letteratura.

Due sono i sistemi classificativi che si utilizzano nella pratica clinica;

- Half Way System di Baden e Walker (HWS)
- Pelvic Organ Prolaps Quantification proposto dall’ICS (POP-Q)

Esiste anche una classificazione dei difetti fasciali proposta da Richardson, che però ha avuto una diffusione più limitata [27-29]

HALF-WAY SYSTEM.

L’HWS è forse la classificazione maggiormente utilizzata in Italia. Descrive la posizione

dei singoli organi pelvici (vescica, utero, volta, retto) in rapporto alla lunghezza del canale vaginale dalle spine ischiatiche all'imene durante una manovra di Valsalva. {Fig.2.-2}

Grado 0 : posizione normale

Grado 1: a "metà strada" fra spine ischiatiche ed imene

Grado 2 : all'altezza dell'imene

Grado 3 : a "metà strada" oltre l'imene

Grado 4 : prolasso massimo

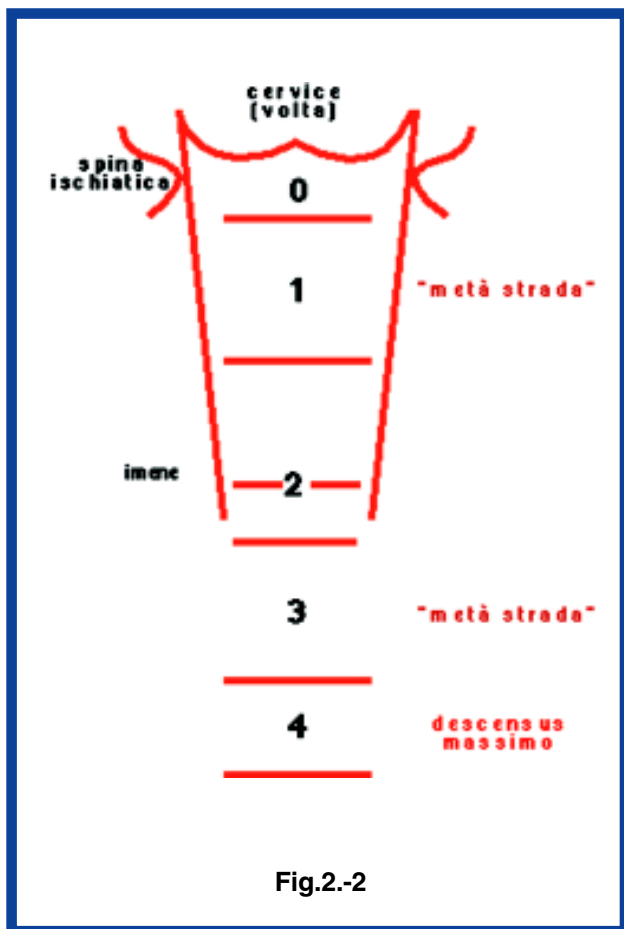
Vantaggi: semplice, consacrato dall'uso

Svantaggi: ottimo per il prolasso uterino e della volta, che sono in asse con il canale vaginale. Più intuitivo per cisto e rettocele.

Non esistono evidenze per la validazione della classificazione dell'HWS.

POP-Q.

L'unico sistema sottoposto a validazione con studi controllati inter-operatore ed intra-operatore è la classificazione/stadiazione dell'ICS del 1996 accettata dall'Associazione Uro Ginecologica americana e dalla Società dei Chirurghi Ginecologi Americani.



Il POP-Q è stato utilizzato su 240 pazienti in 6 centri americani ed europei, e ne è stata studiata l'applicabilità, la sensibilità e la riproducibilità. L'esame richiede circa 15 minuti. Esso svincola il canale vaginale dalla posizione anatomica degli organi pelvici e lo divide in segmen-

ti di 3cm di lunghezza.
{Fig2.-3}

Per la valutazione quantitativa del prolasso vengono considerati sei punti di reperi {Tabella 2.-6}.

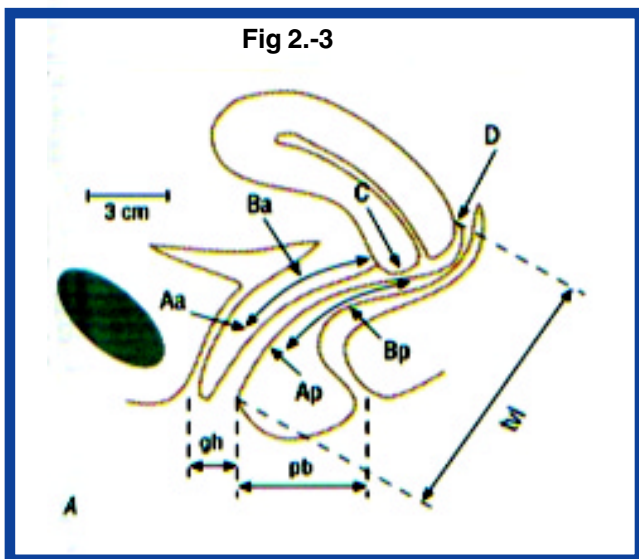
La descrizione del grading viene effettuata secondo il modulo numerico riportato nella Tabella 2.-7, ponendo al posto delle lettere il loro valore, positivo o negativo, in numeri.

La stadiazione utilizza i criteri della Tabella 2.-8.

Vantaggi: più esatto e riproducibile, in quanto non è detto che ad una protrusione corrisponda necessariamente un organo, specie dopo chirurgia pelvica.

Svantaggi: difficile e indaginoso

Un recente sondaggio nell'ambito dell'Associazione Internazionale di Uroginecologia ha evidenziato che meno della metà degli uro-ginecologi (46%) utilizza il POP-Q nella pratica clinica di routine [30]



TAB 2.-6 PUNTI DI REPERE UTILIZZATI DAL POP-Q

PUNTI	DESCRIZIONE
A anteriore (Aa)	Punto della parete vaginale anteriore 3 cm. al di sopra dell'imene
B anteriore (Ba)	Punto distale della parete vaginale anteriore tra il punto A e C o la cupola in assenza dell'utero.
C	Labbro anteriore della cervice o cupola vaginale in assenza dell'utero
A posteriore (Ap)	Punto sulla parete vaginale posteriore situato 3 cm sopra l'imene
B posteriore (Bp)	Punto distale della parete posteriore tra il punto Ap e D o la cupola vaginale.
D	Fornice vaginale posteriore (non si valuta nelle donne isterectomizzate)
Iato Genitale (gh)	Spazio compreso tra meato uretrale esterno e i residui imenali posteriori
Corpo perineale (pb)	Spazio compreso tra residui imenali posteriori e l'ano
Lunghezza vaginale totale (tvl)	Misura vaginale compresa tra anello imenale e apice vaginale.

Tab 2.-7 Modulo per la descrizione del grading

Parete Anteriore Aa	Parete Posteriore Ba	Cupola C
IATO gh *	CORPO PERINEALE pb °	LUNGHEZZA VAGINALE tvI #
Parete Posteriore Ap	Parete Posteriore Bp	Fornice Posteriore D

* gh: genital hiatus

° pb: perineal body

tvI: total vaginal length

Tab 2.-8 STADIAZIONE DEL PROLASSO PELVICO

STADIO	DESCRIZIONE
Stadio 0	Nessuna discesa delle strutture pelviche. I punti Aa e Ap sono a -3 cm e il punto D (o C in assenza dell'utero) sono < a (tvI -2)
Stadio 1	La parte prominente del prolasso non discende più di 1 cm al disopra dell'imene. I punti Aa ,Ap,C e D sono a meno di 1 cm e la paziente non ha caratteristiche dello stadio 0.
Stadio 2	La parte prominente del prolasso si estende tra 1 cm al di sopra dell'imene a 1 cm oltre l'imene. Tutti i punti Aa,Ba,Ap,Bp,C e D sono compresi tra -1 e +1 cm.
Stadio 3	Il prolasso si estende per più di 1 cm oltre l'imene ma non vi è completa eversione vaginale. Tutti i punti Aa,Ba,Ap,Bp, C e D sono a + 1 cm oltre l'imene ma non raggiungono lo stadio 4.
Stadio 4	Eversione completa della vagina. Il punto prominente del prolasso è > della lunghezza totale vaginale - 2.

2.2.4.4. Valutazione dei muscoli perineali



La continenza implica un'integrità dell'elevatore dell'ano la cui contrattilità va valutata durante l'esame obiettivo. La valutazione dei muscoli perineali è essenziale se si prevede una riabilitazione come primo approccio all'incontinenza. La valutazione più attendibile è quella effettuata per via vaginale mediante palpazione digitale dell'emicerchio destro e sinistro dell'elevatore dell'ano e del centro tendineo del perineo. Una volta insegnato alla paziente a contrarre adeguatamente il perineo eliminando le contrazioni accessorie di glutei e addome, si testa la contrazione massima. [31]

Per forza di contrazione si intende la tensione massima generata dai muscoli che viene espressa in una scala da 0 a 5. [32]

La tecnica è facile da eseguire , ma purtroppo è soggettiva e non molto sensibile.

Il perineometro è più sensibile, ma non è in grado di distinguere la metà destra del perineo da quella sinistra né di differenziare gli aumenti pressori indotti dalla contrazione dei muscoli addominali. La sensibilità inoltre dipende strettamente dal tipo di strumento utilizzato. [32]

2.2.4.5. Esame neurourologico



Un esame neurologico semplificato dovrebbe essere condotto in tutte le pazienti e dovrebbe includere :

- 1) una valutazione della sensibilità perineale
- 2) tono dello sfintere anale
- 3) contrazione volontaria dello sfintere anale.

Nella eventualità di anomalie o nel sospetto di una lesione neurologica, la paziente dovrebbe essere inviata al neurologo per una valutazione completa .

2.2.4.6. Residuo post-minzionale



Il residuo post-minzionale andrebbe misurato in tutte le pazienti, anche se la probabilità di una minzione anomala nelle pazienti incontinenti è bassa (10%). [33] Ostruzione (prolasso, pregressa chirurgia) e/o ipocontrattilità del detrusore, specie nelle pazienti anziane, possono coesistere con l'incontinenza. [34]

2.2.5. Laboratorio

2.2.4.1. Creatininemia.



La prevalenza di un danno renale nelle pazienti con incontinenza urinaria è molto bassa. E' tuttavia buona norma effettuare una valutazione degli indici di funzionalità renale in alcune condizioni particolari, quali :

- ritenzione cronica (incontinenza da rigurgito)
- vescica neurologica
- prima di un intervento chirurgico

2.2.4.2. Esame urina e Urinocoltura.



L'analisi dell'urina è un test fondamentale che andrebbe praticato in tutte le pazienti urologiche o ginecologiche. [35]

Per essere completo dovrebbe includere sia l'analisi biochimica che quella microscopica.

Nell'incontinenza urinaria, l'analisi dell'urina non è un test diagnostico, ma un test di screening. In caso di positività permette di instaurare immediatamente un regime antibiotico, previo esame colturale, e di riprogrammare una valutazione a breve termine, oppure può far optare per indagini più approfondite di tipo morfologico (imaging) o endoscopico. [36]

Una batteriuria asintomatica è comune nelle pazienti anziane. Il suo ruolo clinico è controverso, anche se molti ritengono che non necessiti di trattamenti particolari.

Anche la piuria è frequente nelle pazienti incontinenti senza alcuna sintomatologia aggiuntiva. La piuria non è strettamente espressione di una infezione delle vie urinarie e il suo significato clinico è tuttora poco chiaro. [37]

2.2.6. Valutazione Qualità di Vita



Un concetto che si è viepiù affermato negli ultimi anni, anche nel nostro Paese, è che la qualità di vita del paziente ed il suo adattamento psicosociale alla malattia abbiano altrettanta importanza quanto lo stato fisico indotto dalla malattia stessa. L'impatto psicologico di uno stato morboso ed il successo di un trattamento non possono essere misurati da semplici parametri clinici "medico-dipendenti". E' ampiamente dimostrato come l'esito di una terapia vari considerevolmente a seconda che si consideri il punto di vista del medico ovvero quello del paziente.

Anche per l'incontinenza urinaria sono state introdotte diverse misure di valutazione della qualità di vita

Si calcola che almeno il 20% delle donne affette da disturbi delle basse vie urinarie lamentino significative limitazioni della vita di relazione.

E' difficile pensare di poter quantizzare questi problemi sulla base di una semplice anamnesi o di un esame obiettivo, ancorchè ben condotto, o tanto meno sulla base di un tracciato urodinamico. Esiste una varietà nella percezione del problema incontinenza tra individuo e individuo così come diverso è, tra soggetto e soggetto, il livello di limitazioni che la condizione comporta.

Si comprende quindi come i questionari sulla qualità di vita siano un'utile aggiunta nell'inquadramento della paziente con problemi di incontinenza. Ne esistono numerosi, molti di essi validati. {Tabella 2.-9}

In genere hanno tutti una strutturazione simile costituita da una serie di sezioni atte ad ottenere informazioni su specifici aspetti del benessere.

Nella routine clinica, fornendo "il punto di vista" della paziente, i questionari sono un'utile complemento delle indagini di comune impiego. Nell'ambito della ricerca, essi rivestono un ruolo importante nella valutazione dell'efficacia dei nuovi trattamenti.

Tabella 2.-9 Questionari per la Qualità di Vita nell’Incontinenza Urinaria

- I-QoI
- Incontinence Impact Questionnaire
- Incontinence Impact Questionnaire (Short Form), Urogenital Distress Inventory
- SEAPI QMM Incontinence Classification System
- Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms Questionnaire
- King’s Health Questionnaire
- Symptom Impact Index
- York Incontinence Perceptions Scale (YIPS)

2.2.7. Questionario



Questionario per la caratterizzazione dell’incontinenza urinaria (da Kouzo Hirai 2002) [12]

	STRESS	URGE
1. Con che frequenza perde ?		
Raramente	1	
Ogni tanto	1	
Ogni giorno , più volte al giorno		1
Costantemente		1
2. Quando perde ?		
Con la tosse	1	
Seduta o sdraiata		1
3. Quanto perde ?		
Poche gocce	1	
Una quantità notevole		1
4. A che distanza avvengono le perdite ?		
Ogni 3- 6 ore	3	
Ogni 1 - 2 ore		2

5. Si sveglia di notte per urinare ?		
Mai / una volta	3	
Più di una volta / più volte		3
6. Perde mai durante il sonno ?		
Mai	1	
Spesso		1
7. Riesce a controllare lo stimolo ?		
Sì	3	
Sì , ma solo per 10-20 min	2	
No		3
8. Perde mentre va al bagno ?		
Mai / raramente	3	
Quasi sempre		3
9. Le capita di perdere urina in seguito ad uno stimolo impellente ?		
Mai	3	
Talvolta/spesso		3
10. Riesce a bloccare la minzione e a ripartire ?		
Sì	1	
No		2
11. Pensa di svuotare la vescica completamente ?		
Sì	1	
No		1
12. Le capita di avere uno stimolo che non può controllare ?		
No , mai	3	
Sì		3
Spesso		2
13. Ha avuto gravidanze ?		
Sì	1	
No		1
14. Le dà problemi perdere urina ?		
Non molto	1	
Molto		1
15. Quanto pesa ?		
Meno di 65 Kg		0
Più di 65 Kg		1

2.3. Diagnosi strumentale

2.3.1. Teniche di immagine (imaging)

E' opinione comune che l'imaging delle alte vie urinarie non sia indicato nella valutazione diagnostica dell'incontinenza urinaria femminile non-complicata. Per contro esso assume un ruolo importante nell'incontinenza neurogena, nel prolasso genitale totale e nella incontinenza da rigurgito, dove è necessario escludere la presenza di un danno renale.

A questo riguardo gli ultrasuoni sono un eccellente mezzo non invasivo che consente la visualizzazione del parenchima renale indipendentemente dallo stato funzionale.

L'imaging delle basse vie comprende la cistografia, gli ultrasuoni e la risonanza magnetica

2.3.1.1. Cistografia.

La visualizzazione radiologica di vescica, collo, uretra e pavimento pelvico ha rappresentato per anni un punto fermo nell'inquadramento diagnostico dell'incontinenza urinaria femminile. Allo scopo diversi angoli, piani e distanze sono stati proposti per discriminare fra un supporto normale ed uno patologico. [38-40]

Questi concetti sono stati di recente messi in discussione dall'ICI. Vi è in letteratura uniformità di vedute sul fatto che la cistouretrografia non è in grado di discriminare le pazienti con incontinenza da stress da quelle continenti. [41,42]

Né il grado di incontinenza si correla al grado di difetto del supporto. [43,44]

Infine non è possibile differenziare alla cistouretrografia i successi post-operatori dagli insuccessi. [45,46]

Di conseguenza la cistouretrografia non trova indicazione nella diagnostica di una incontinenza urinaria femminile non-complicata.

Tuttavia essa può rappresentare una ragionevole opzione pre-operatoria se la tecnica si indirizza alla ricostruzione di uno specifico difetto e nell'incontinenza urinaria recidiva.

2.3.1.2. Ultrasuoni

Basta scorrere la letteratura uroginecologica degli ultimi anni per vedere l'impulso che gli ultrasuoni hanno avuto.

In effetti gli ultrasuoni rappresentano "l'alternativa" nelle tecniche di imaging. Inoltre i recenti progressi tecnologici hanno aperto nuove prospettive nella valutazione delle donne incontinenti attraverso la quantizzazione dello spessore dello sfintere uretrale e del detrusore. [47,48]

La standardizzazione delle tecniche ultrasonografiche è tuttora in corso ed è ovviamente

indispensabile per un raffronto tra i vari protocolli di studio. [49]

L'ultrasonografia, specie quella perineale, consente la visualizzazione di un'uretra ipermobile e/o di un prollasso genitale ma non è in grado di porre diagnosi di incontinenza

2.3.1.3. RMN



La diagnosi di coesistenti anomalie nel segmento anteriore, medio e posteriore del pavimento pelvico è essenziale per pianificare una chirurgia ricostruttiva.

La risonanza magnetica fornisce dettagli anatomici precisi circa la posizione dell'uretra e del collo vescicale, della vescica, dell'utero, dell'intestino e del retto con una tecnica non-invasiva e che, per di più, non espone il paziente al rischio di radiazioni ionizzanti. [50]

Anche la fluoroscopia è stata utilizzata per lo studio dei diversi compartimenti pelvici, ma ovviamente l'invasività non è paragonabile. [51]

La tecnica ha costi elevati e, sul piano pratico, il contributo clinico più significativo sembra essere la diagnosi di enterocele. [52]

2.3.2. Urodinamica



Quantunque, nel corso degli anni, l'urodinamica si sia confermata un'utile, ancorché elitario, mezzo diagnostico, il suo ruolo nella diagnosi dell'incontinenza urinaria femminile resta controverso. Molti clinici usano i sintomi per inquadrare i diversi tipi di incontinenza urinaria, altri ritengono l'urodinamica indispensabile per un corretto inquadramento clinico. Gli studi in letteratura supportano entrambi gli atteggiamenti: alcuni definiscono i sintomi sensibili e specifici, altri negano all'anamnesi qualsiasi sensibilità e specificità ("bladder is unreliable witness"). [13,53,54]

L'indagine urodinamica è il solo mezzo di valutazione oggettiva di un'incontinenza urinaria femminile.

Nella pratica clinica essa va **raccomandata** prima di un intervento chirurgico, nella vescica neurologica e per comprendere le ragioni di un trattamento inefficace. Nelle forme di incontinenza non complicata, essa è **consigliabile** ogni volta che si rende necessaria una dettagliata conoscenza del funzionamento del basso apparato urinario

Ogni esame urodinamico andrebbe adattato a ciascun paziente in rapporto alla sintomatologia.

L'accuratezza della diagnosi clinica nell'incontinenza non-complicata varia da un 91 - 82% nell'incontinenza da stress ad un 74- 69% nell'incontinenza da urgenza e ad un 51- 48 % nell'incontinenza mista. [13,55]

Per *Incontinenza da stress urodinamica* si intende l'osservazione urodinamica di una perdita involontaria di urina in assenza di contrazione detrusoriale e per effetto di un aumen-

to pressorio addominale

Per *Incontinenza da iperattività del detrusore* si intende l'osservazione urodinamica di una perdita di urina causata da una contrazione involontaria del detrusore. [56]

Nella donna incontinente, la cistometria supina evidenzia un'iperattività del detrusore nel solo 38% dei casi. In un ulteriore 29%, l'iperattività compare per effetto di cambiamenti di postura e nel 33% è indotta dalla tosse. [57]

Le contrazioni di un detrusore iperattivo variano in durata ed in ampiezza e possono manifestarsi senza una concomitante urgenza. Pertanto l'iperattività del detrusore va interpretata alla luce dei sintomi. Il rilievo urodinamico di un detrusore iperattivo non è significativo, poiché l'iperattività è abbastanza frequente nei soggetti sani, specie se si prolunga nel tempo il periodo di osservazione. [58]

L'*ipersensibilità vescicale* può essere associata ad un'iperattività del detrusore o ad altri non ben definiti fattori ("cistite interstiziale")

E' tradizionalmente accettato nella pratica clinica che il successo della chirurgia anti-incontinenza è maggiore nelle donne che non presentano iperattività del detrusore. [59]

Può la cistometria, pur nei suoi limiti, consentire una precisa selezione pre-chirurgica delle pazienti con incontinenza mista?.

Un recente lavoro , condotto su due gruppi di pazienti ,le une sottoposte ad indagine urodinamica, le altre a semplice indagine clinica, non ha evidenziato significative differenze nei risultati tra i due gruppi. [60]

Viceversa , più specificatamente , è stato dimostrato che le pazienti con un iperattività a bassa ampiezza (pressione < 15 cmH20) hanno un 91% di possibilità di risolvere la propria sintomatologia dopo intervento, mentre l'esito di quest'ultimo è decisamente meno brillante in caso di urgenza sensitiva (39%) o di iperattività ad ampiezza elevata (pressione >15 cmH20) (28%). [61,62]

La tenuta uretrale è garantita da fattori uretrali e para-uretrali che vengono meno nell'incontinenza da stress. [63]

Il deficit si riflette in una bassa pressione massima di chiusura uretrale (MUCP) , un basso Leak Point Pressure (LPP) , ed una ridotta trasmissione della pressione addominale (PTR) .

Per tutte queste variabili è impossibile fornire precisi valori di cut-off basati su dati scientifici certi e la significativa sovrapposizione tra pazienti continenti e incontinenti ne limita il valore discriminativo.

Meno del 10% delle pazienti incontinenti riferisce difficoltà alla minzione. In presenza di intensa disuria, specie dopo chirurgia anti-incontinenza, una flussometria eventualmente associata a immagine video è essenziale. L'immagine video in questo caso ha un ruolo diagnostico complementare, dal momento che i diagrammi pressione/ flusso per la diagnosi di ostruzione nell'uomo non sono applicabili alla donna per la diversa dinamica minzionale. [64] Essa consente di valutare l'esatta sede dell'ostacolo.

Come è noto, la videourodinamica è stata descitta come il " gold standard" per lo studio della funzione del basso apparato urinario. [65]

La tecnica tuttavia non ha comprovati vantaggi sulla urodinamica semplice se non in

situazioni complesse (ad es. vescica neurologica o l'ostruzione post chirurgica). [66]

Inoltre è controverso se i tests urodinamici debbano essere condotti simultaneamente o separatamente da quelli radiologici. E' noto infatti come la riproducibilità di un test urodinamico possa richiedere svariate misurazioni ed in queste condizioni, a parte la difficoltà logistica, non va trascurata la dose di radiazioni al paziente. [67]

D'altra parte si è visto come più complicata è l'indagine e più parametri vengono analizzati simultaneamente, maggiore è il rischio di risultati falsamente positivi. [68]

2.3.3. Cistoscopia



Molti Autori raccomandano l'uso routinario della uretrocistoscopia nella valutazione dell'incontinenza urinaria femminile. Nella maggior parte dei casi tale raccomandazione si basa più su sensazioni soggettive che su obiettive prove di utilità.

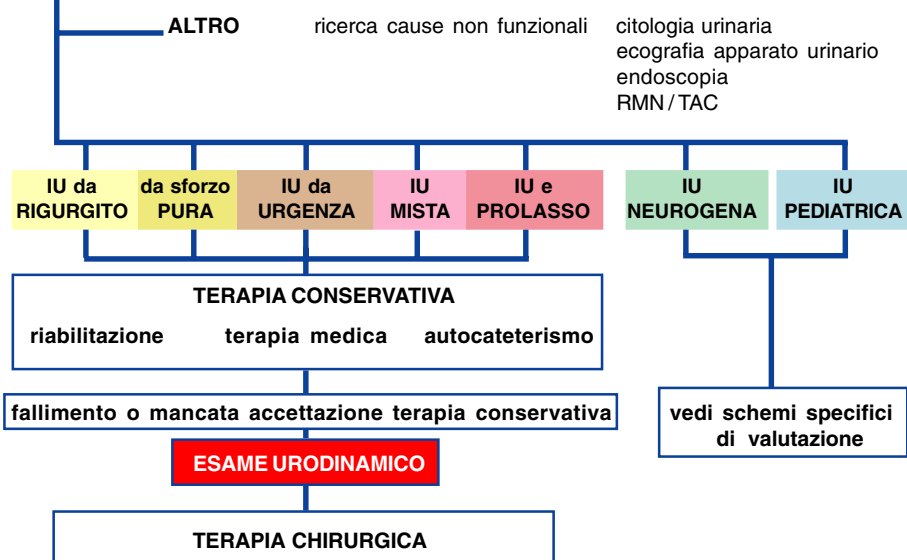
In generale non c'è un valore diagnostico diretto dell'endoscopia nella paziente incontinente, eccettuati i casi di incontinenza d'urgenza per escludere la presenza di una neoplasia vescicale o più specificatamente quelle emorragie sottomucose alla cistodistensione ("glomerulations") considerate a torto o ragione patognomiche di cistite interstiziale. [69]

Tabella 2.-10 Schema generale del percorso diagnostico-terapeutico dell'incontinenza urinaria femminile

ANAMNESI	Specifica	Stress o Urge o Mista
	Complementare	Gravidanze Parto Vaginale vs Cesareo Menopausa Dischezia Incontinenza a gas e feci Disturbi sessuali Cistiti recidivanti
	Generale	Pregressi interventi Radioterapia Diabete Obesità Tosse cronica Ridotte capacità cognitive Ridotta mobilità Farmaci
	ESAME OBIETTIVO	Comp. Vaginale anteriore Comp. Vaginale medio Comp. Vaginale posteriore (esplorazione rettale) Stress test PC Test
	Statica Pelvica	
	Grading del prolasso (HWS / POP-Q)	
	Dinamica pelvica	
ESAME URINA & URINOCULTURA - RESIDUO PM		

QUESTIONARIO PER LA CARATTERIZZAZIONE DELL'INCONTINENZA
QUESTIONARIO PER LA VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLA VITA
DIARIO MINZIONALE
CREATININEMIA

PAD TEST (1h)
ECOGRAFIA ALTE VIE
ECOGRAFIA BASSE VIE
CISTOURETROGRAFIA
RISONANZA MAGNETICA
CISTOSCOPIA



3. TERAPIA DELL' INCONTINENZA URINARIA FEMMINILE

3.1. La Terapia Riabilitativa

La sempre più pressante richiesta di evidenza in Medicina Riabilitativa ha ragione d'essere non solo in funzione della validità intrinseca della ricerca, ma anche in funzione della necessità di convogliare risorse umane e strumentali verso attività clinica di comprovata efficacia. Lo stesso Ministero della Sanità in una recente pubblicazione conferma che è ".....doveroso chiedere la documentazione dei risultati della ricerca in modo che se ne possa valutare la ricaduta sociale e giustificare la sua esistenza..... [70]

In particolare in Medicina Riabilitativa la difficoltà di imporre il modello della E.B.M. (Evidence Based Medicine) dipende da svariati fattori, in particolare la tendenza a far prevalere l'"autorità" rispetto all'"autorevolezza" scientifica, la scarsa importanza data a livello universitario alla metodologia della ricerca ed infine la ridotta qualità degli studi primari pubblicati. [71]

Da ciò consegue che spesso la pratica clinica in Riabilitazione sia accusata di empirismo, superficialità e presti il fianco alle critiche di altri specialisti "d'organo".

L'interesse che nell'ultimo decennio si è creato intorno al trattamento delle disfunzioni del pavimento pelvico ha determinato un evidente incremento della letteratura nazionale ed internazionale: solo una revisione critica di tali dati può quindi consentire di ricercare le migliori evidenze scientifiche disponibili. Nella ricerca degli studi secondari (revisioni sistematiche e non, linee-guida) e dei più significativi studi primari (RCT ad alto valore statistico) sono state consultate diverse banche dati (CPB Infobase, National Clearinghouse Guidelines, H.S.T.A.T., D.A.R.E., P.E.D.r.o. e la Cochrane Library)

www.cma.ca/cpgs/index.htm

www.guideline.gov/index.asp

www.text.nlm.nih.gov

www.cochrane.org

www.gwent.nhs.gov.uk/trip/test-search.html

www.cchs.usyd.edu.au/pedro

unitamente ad un lavoro di hand-searching sulle riviste nazionali di Riabilitazione degli ultimi 20 anni e su atti di Corsi, Convegni e Congressi nazionali ed internazionali dal 1985 ad oggi.

Sono state prese in analisi quattro linee-guida [72-76] anche se per tre di esse si deve tener conto che sono semplicemente basate su consenso informale di esperti, metodo semplice, pratico e frequentemente utilizzato ma scarsamente significativo sotto l'aspetto scientifico. I contenuti più significativi sotto questo aspetto si rilevano nelle linee-guida dell' A.H.C.P.R., elaborate con più di un metodo, peraltro chiaramente esplicitato in modo da far comprendere il razionale delle regole consigliate, [8]

E' stato possibile inoltre reperire 9 revisioni sistematiche, [8, 77-84] tra cui 5 Cochrane reviews [80-84] e 52 randomized clinical trials.

Dalla analisi della letteratura recuperata è possibile evidenziare alcuni dati a significativa evidenza scientifica, primo fra tutti quello che *l'intervento riabilitativo nell'incontinenza urinaria è efficace*, [77] anche a lungo termine, [85] con particolare riguardo al *solo utilizzo delle tecniche di chinesiterapia*. [86,87]

La International Continence Society suggerisce (Grado di Raccomandazione A) che la chinesiterapia dovrebbe essere il primo approccio alle forme di incontinenza da stress ed alle forme miste, mentre nelle forme da urgenza è auspicabile l'associazione con il bladder training; un'ulteriore, significativa, raccomandazione (Grado di Raccomandazione C) auspica la valutazione, prima dell'intervento chinesiterapico, del paziente da parte di personale con provata esperienza in materia. [88]

L'evidenza che *il biofeedback potenzia l'efficacia della chinesiterapia*, [78,89,90] si affianca alla ipotesi dell'inutilità del biofeedback come unica opzione terapeutica (Grado di Raccomandazione A), [91] così come *la sola elettrostimolazione non ha efficacia* nelle forme di incontinenza da stress, [79,92,93] mentre recentemente *ne è stata provata l'efficacia nelle forme da urgenza*. [94]

Ugualmente *non è raccomandato il solo utilizzo dei coni vaginali*, [84,95] mentre l'approccio con il solo *bladder training e l'intervento sulle abitudini di vita sono raccomandati come prima scelta* di trattamento nelle forme da stress, da urgenza e miste (Grado di Raccomandazione A). [88]

Relativamente poi al prolasso, l'indicazione al trattamento è presente solo in funzione sintomatica, in funzione cioè dei disturbi lamentati dalla paziente. [88,94]

Non vi sono specifiche indicazioni al trattamento riabilitativo nella patologia della statica pelvica asintomatica, nella ostruzione uretrale e nella riduzione della compliance vescicale su base organica.

Come considerazione finale è dunque possibile affermare che dalla revisione critica della letteratura possiamo ricavare degli strumenti necessari e sufficienti per programmare, avviare o modificare comportamenti clinici in uso relativi al trattamento riabilitativo dell'incontinenza urinaria.

3.2. Terapia Chirurgica dell'Incontinenza da Sforzo (Stress Incontinence)

3.2.1. Introduzione

La chirurgia dell'incontinenza urinaria è raccomandabile nelle donne affette da incontinenza urinaria da stress solo nel caso in cui essa non abbia risposto a precedenti misure non chirurgiche e previo consenso informato e valutazione attenta delle aspettative della paziente.

Esistono più di 100 interventi chirurgici descritti per la cura dell'incontinenza urinaria da stress ma, nonostante il numero delle pubblicazioni disponibili in letteratura non esiste ancora un chiaro consenso su quali possano essere considerate le più affidabili in termini di costo beneficio.

La rivalutazione degli studi randomizzati e non randomizzati riportati in letteratura rivela che la grande maggioranza di questi presenta importanti deficit qualitativi: i casi sono spesso mal inquadrati ed eterogenei, le misure dei risultati raramente considerano sia il punto di vista delle pazienti che quello di eventuali operatori indipendenti essendo invece più spesso basati sulle valutazioni dello stesso chirurgo, ma, soprattutto, non esiste un chiaro accordo sulla definizione degli indici di risultato. A questo si aggiunga il fatto che la gran parte dei risultati valutabili proviene da Centri altamente specializzati e che è impossibile sapere se i risultati da essi ottenuti possano essere generalizzati a tutti i Centri, anche i più periferici e meno esperti.

Un altro punto di estrema importanza, che sta venendo fuori in questi ultimi anni, è che i benefici e le complicanze della chirurgia dell'incontinenza urinaria non sono confinati al solo campo incontinenza urinaria ma si estendono a problemi fino ad ora poco considerati quali per esempio la defecazione, l'attività sessuale ed anche la salute mentale della paziente; nei pochi studi che l'hanno valutata si è evidenziato fino ad un 25% di peggioramento della salute mentale di una paziente dopo chirurgia, fatto questo che potrebbe riflettere il disappunto nei confronti di un risultato che alcune donne vedono come loro ultima speranza.

Le stesse complicanze sono inoltre molto più frequenti di quanto gli studi presenti in letteratura ci hanno abituato: e ciò in parte è legato sia al fatto che le serie di riferimento provengono da centri altamente specializzati sia al fatto che la complicanza è spesso vista diversamente se proviene dalla valutazione della paziente piuttosto che da quella del chirurgo

Da tutto ciò ne deriva che non esiste una singola operazione che deve essere offerta a tutte le donne per la cura dell'incontinenza urinaria da stress in tutte le condizioni e che la sua scelta deve essere fatta tenendo conto dell'esperienza del chirurgo e delle aspettative della paziente.

Lo schema terapeutico dell'incontinenza urinaria da stress da noi proposto tiene conto dei risultati riportati dalle Linee guida sul Trattamento della Incontinenza urinaria da stress dell' AHPRCC pubblicate nel 1997 e confermate dalla nostra successiva rivalutazione della letteratura attuale.

Esiste ancora un importante punto interrogativo sui risultati e le complicanze a lungo termine delle tecniche di sling con utilizzazione di materiali non nativi sui quali non è possibile trarre conclusioni per l'esiguità dei report (al massimo a cinque anni e provenienti da Centri specializzati); essi sono stati inseriti anche se impropriamente nel capitolo degli sling perché la loro funzione resta quella di un aumento di tensione anche se dinamico e non statico dell'apparato legamentoso che supporta la medio uretra.

La stessa efficacia e tollerabilità dei materiali iniettabili resta difficile da valutare visto la continua immissione in commercio di nuovi materiali che rendono frammentaria ed impossibile la loro valutazione a lungo termine.

Un capitolo a parte meriterebbe l'utilizzazione dello sfintere artificiale il cui uso in Italia è ridotto a pochi centri di eccellenza e la cui indicazione resta al momento estremamente ridotta.

Rimane peraltro assolutamente vera la vecchia affermazione, suffragata questa sì in maniera certa dalla letteratura e dalla pratica di tutti i giorni, che il primo approccio chirurgico al trattamento dell'incontinenza urinaria da stress è quello che offre le migliori garanzie di cura, poiché il tasso di cura declina più o meno proporzionalmente con il numero delle successive operazioni eseguite.

E' inoltre di estrema importanza il controllo dei risultati a lungo termine visto che in tutte le tecniche esiste un declino della percentuale di cura con il tempo. In ultimo, deve rimanere ben chiaro al chirurgo ed alla paziente che, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, un certo numero di pazienti rimarranno incontinenti.

3.2.2. Tecniche retropubiche

La letteratura internazionale per la terapia chirurgica della IUS è molto vasta anche se la maggior parte degli studi sono "caso - controllo" o retrospettivi mentre pochi sono quelli randomizzati. Non sempre i parametri di cura sono bene esplicitati e rispettati e spesso il gruppo delle migliorate viene considerato insieme alle guarite. [96-118]

E' molto difficile stabilire un livello di evidenza per la maggior parte delle tecniche chirurgiche visionate e trarre delle conclusioni in termini qualitativi sulla terapia della incontinenza.

Le tecniche retropubiche come Burch e MMK sono quelle con il maggior indice di

successo ,sia se utilizzate per patologia primaria che secondaria (79-90%) anche in studi a lungo termine (10 anni) (Livello di evidenza 2). Per ambedue le tecniche è stata evidenziata una morbidità postoperatoria in termini di difficoltà minzionale (10%), instabilità de novo (17%) prolasso genitale (13.6% enterocele, cistocele). La MMK presenta una incidenza del 2.5% di osteite pubica. La mortalità, comprendente tutte le complicanze è tra lo 0.2 e il 2.2%.

Il successo decresce nel tempo (livello 3 di evidenza).

Il Cochrane Incontinence Group ha effettuato nell'Aprile 2002 (pubblicato nel 2003) una review su studi randomizzati o semirandomizzati controllati in donne con diagnosi di incontinenza urinaria da sforzo o mista sottoposte a intervento di colposospensione retropubica per via laparotomica. Sono stati analizzati 33 lavori per un totale di 2043 donne. La percentuale di successo per la continenza urinaria variava tra il 68.9% e l'88%. Se confrontata con altre tecniche la colposospensione si comporta nel modo seguente:

a) se confrontata sia con la Colporrafia Anteriore che con le Sospensioni ad ago si evidenzia, per le tecniche retropubiche open, una più bassa percentuale di fallimenti che si mantiene nei follow-up entro e oltre 5 anni

b) con le procedure di Sling non vi sono differenze significative

c) con la procedura di Burch i fallimenti sono meno frequenti rispetto all'intervento di M.M.K.

d) non sono state notate differenze tra Burch open e laparoscopiche; comunque i due interventi devono essere considerati come procedure differenti anziché come medesima tecnica eseguita con diverso accesso chirurgico .

RACCOMANDAZIONI

L'evidenza clinica indica che le sospensioni retropubiche sec. Burch assieme alle tecniche di sling sono tra le tecniche più efficaci per il trattamento della incontinenza urinaria da

TABELLA 3.-1 Risultati delle tecniche retropubiche

Autore	Tipo di procedura	N° Pazienti	Criteri di valutazione	% di Cura
Feyereisl 1994 [105]	Burch	87	Successo o Fallimento	81.6
Bergman 1995	Burch	109	Sogg.vo e Urodinamica	75
Colombo 1996 [100]	Burch	18	Sogg.mente asciutto	100
Enzeldeberger 1996 [102]	Burch	36	Asciutto	86
Maher 1999 [109]	Burch	53	Non incontinenza	89
Lee 1975 [107]	MMK	36	Asciutto	96
Riggs1986 [112]	MMK	490	Asciutto e sogg.vo	93
Goetsch 1954	Paravaginal	7	Asciutto e sogg.vo	85
Richardson 1976	Paravaginal	60	Asciutto e sogg.vo	97
Richardson 1981	Paravaginal	213	Asciutto e sogg.vo	95
Shull 1989	Paravaginal	149	Asciutto e sogg.vo	95

sforzo e mista specialmente nel lungo termine. La percentuale di guarigione varia tra l'85-90% nel 1° anno e il 70 % al quinto anno

Il **paravaginal repair laparotomico** è una tecnica chirurgica tesa a riparare i difetti laterali paravaginali; ideata ed eseguita nel 1909 da White è stata di recente ripresa da Richardson (1976 e 1991) e da Schull nel 1989 che ne definisce una "cure rate" del 97%. Esiste un solo lavoro, prospettico e randomizzato, che ne compara la validità con la Burch, confermando una superiorità della colposospensione di Burch (cure rate 100% versus 72%) rispetto al paravaginal repair. Dalla letteratura si evince un livello 2 di evidenza per la validità come intervento per la IUS.

RACCOMANDAZIONI

L'intervento di abdominal paravaginal ha un livello 2 di evidenza clinica come intervento per la cura dell'incontinenza urinaria e non è stato dimostrato ancora con certezza la sua validità nella durata della riparazione del difetto paravaginale.

3.2.3. Colporrafia Anteriore ("Anterior Repair")

Si tratta dell'intervento più utilizzato in passato per la terapia dell'incontinenza urinaria femminile, originando dall'intervento di Kelly del 1914; la metodica comporta la duplicazione della fascia pubo-vescicale al di sotto della base vescicale e del collo (o meglio della giunzione uretro-vescicale). Con questa tecnica tali segmenti, adeguatamente supportati per gli esiti della chirurgia, dovrebbero contribuire al ripristino della continenza; in verità esistono molte incertezze sull'esatto meccanismo d'azione di questa procedura, che ne spiega del resto i risultati piuttosto incostanti. Nonostante questi limiti l'intervento è ancora ampiamente utilizzato, certamente più per la riparazione dei difetti della parete vaginale anteriore (uretro-cistocele), che per la correzione della I.U.S. Nichols ha suggerito di attuare un attento isolamento dei legamenti pubo-uretrali posteriori e di affrontarli saldamente al di sotto della giunzione uretro-vescicale, ma questa procedura, anche se più precisa rispetto alla semplice duplicazione fasciale, non ha trovato in letteratura una adeguata differenziazione rispetto al primo, per cui i risultati e le considerazioni sui 2 interventi vengono considerati unitariamente con la denominazione di "anterior repair".

Le percentuali di continenza ottenute con la duplicazione fasciale oscillano tra il 31 ed il 100%. La meta analisi di Jarvis del 1994 conclude che la percentuale di successi si aggira tra il 67.8 % ed il 72 %. [119]

In 3 studi controllati randomizzati [99,120,121], con un livello di evidenza 2, che raffrontano l'anterior repair con altre metodiche si osserva che tale metodica risulta la meno efficace e che i risultati subiscono un notevole decremento fino al 37% ad un follow-up di 5 anni. [122]

L'anterior repair risulta essere quindi la meno efficace tra le 4 procedure correntemente usate (in confronto a Burch, needle operation e sling) per la correzione della I.U.S. [123]

Tale procedura presenta d'altra parte una serie di vantaggi non trascurabili, principalmente il tasso veramente molto basso di complicanze, sia a breve che a lungo termine: appa-

iono infatti ridotte, rispetto ad altre procedure; la perdita ematica intra-operatoria, le infezioni della ferita, la instabilità detrusoriale "de novo" (stimata intorno al 6%) ed i problemi di svuotamento post-operatori (praticamente inesistenti, se non a breve termine); anche le possibili complicanze maggiori vengono stimate intorno al 1%. Di fatto quindi la morbilità risulta trascurabile.

RACCOMANDAZIONI

Questo intervento trova un posto nella terapia chirurgica della IUS di grado lieve nelle pazienti anziane, fragili, che mal sopporterebbero le complicanze legate alle procedure maggiori, e che sono disposte ad ottenere una percentuale di successi inferiore rispetto ad altri, ma con un tasso di complicanze molto basso (raccomandazione di tipo A).

Una posizione particolare di questa procedura è quella delle pazienti affette da prolasso genitale di grado elevato associato ad incontinenza da sforzo, in cui si ricerchi una procedura vaginale che permetta la correzione anatomica e funzionale contemporanee. Le difficoltà insita nell'approccio chirurgico a tali pazienti è ben nota agli specialisti e tuttora il dilemma sulla o sulle procedure più adatte rimane aperto, essendo complesso correggere con efficacia entrambe le patologie. Riteniamo comunque che proprio in tale prospettiva questo intervento possa eventualmente avere un proprio spazio, pur con le limitazioni indicate.

3.2.4. Sospensioni ad ago

Le sospensioni ad ago consentono una sospensione verticale della regione cervico-uretrale in presenza di ipermobilità dell'uretra.

Nel 1959, Pereyra eseguì la prima sospensione ad ago. [124]

Stamey nel 1973 utilizza per la prima volta suture di sospensione e patch (benderelle di dacron). [125]

Nel 1981 Raz modificò l'intervento di Pereyra descrivendo l'incisione ad "U" rovesciata. [126]

Gittes, nel 1987, ha descritto una tecnica senza incisioni nella quale le suture vengono passate a tutto spessore attraverso la parete vaginale e legate nel tessuto adiposo superficiale in sede sovrapubica, sopra la guaina dei muscoli retti. [127]

Più recentemente Raz ha ulteriormente modificato la sua tecnica descrivendo una sospensione delle parete vaginale anteriore. [128] Il successo a breve termine oscilla attorno al 78-80%. I Risultati iniziali sono stati incoraggianti.

Nel 1995 Jarvis in una meta-analisi su oltre 4000 pazienti riportò un 77% di continence rate dopo procedura di Stamey e del 79,5% dopo procedura di Pereyra. [129]

I successivi studi a lungo termine hanno peraltro via via evidenziato una perdita di tenuta nel tempo, attribuita ad un fenomeno di cedimento (pull-through) delle suture.

Trockman e coll. nel 1995 hanno riportato uno studio su 77 pazienti con un follow up medio di 9.8 anni. [130] Dopo tale periodo solo il 20% delle pazienti non presentava alcun tipo di incontinenza; il 51% presentava IUS con o senza urge incontinence. Il 71% delle pazienti riferiscono un significativo miglioramento dell'incontinenza e il 73% si dichiarano soddisfatte dei risultati a lungo termine.

La percentuale di successo (pazienti asciutte) scende dal 43% in 5 anni (Bergman 1995) al 6% in 10 anni (Leeds 1998). {Tabella. 3.-2}

I dati a lungo termine indicano che l'elevato grado di successo iniziale ottenuto con le tecniche di sospensioni ad ago, non è mantenuto nel tempo. Il rischio di fallimento è maggiore rispetto a quello rilevato nelle procedure di sospensione retropubica come dimostrato dall'unico studio randomizzato di Karram (1992). [131]

Tab.3.-2 Risultati a lungo termine delle sospensioni ad ago

AUTORE	ANNO	TIPO DI INTERVENTO	FOLLOW-UP	CONTINENCE RATE %
TROCKMAN [132]	1995	PEREYRA	10 anni	20
ELKABIR [133]	1998	GITTES	4 anni	23,1
BOSMAN [134]	1993	RAZ	27 mesi	24
O'SULLIVAN [135]	1995	STAMEY	5 anni	18
MILLS [136]	1996	STAMEY	10 anni	33

RACCOMANDAZIONI

La chirurgia di sospensione del collo vescicale con tecnica cosiddetta ad ago non deve più rappresentare un'opzione terapeutica di prima scelta nella terapia della incontinenza urinaria da stress (livello 2) ma essere limitata a casi estremamente selezionati previa corretta informazione della paziente.

3.2.5. Agenti iniettabili

Il trattamento dell'incontinenza urinaria da sforzo mediante l'utilizzo di sostanze volumizzanti (bulking agents) può essere considerato tra i trattamenti minimamente invasivi. Candidate di elezione sono le pazienti con incontinenza da deficit sfinterico, ma la tecnica può essere utile anche nell'incontinenza da ipermobilità dell'uretra, quando l'età o le condizioni generali rendano a rischio l'intervento chirurgico.

Nella donna vengono iniettate per via retrograda nel tessuto periuretrale intorno al collo vescicale ed all'uretra prossimale.

Tra gli agenti utilizzati il Teflon (ormai abbandonato per le note problematiche di migrazione), il grasso autologo, il silicone (Macroplastique), il collagene dermico bovino (Contigen) e più recentemente particelle di carbonio (Durasphere). "L'iniettabile" ideale dovrebbe essere di facile impiego, non immunogenico, ipoallergenico, sterile, biocompatibile, duraturo e poco costoso. Nonostante le continue ricerche, non si è ancora trovata la sostanza ideale e tutti i prodotti presentano inconvenienti, maggiori o minori.

Il **Teflon** è una sospensione colloidale di particelle micropolimeriche di 300 μm . I risultati positivi oscillano in un range molto ampio del 18-90%. [137]

Le complicanze specifiche, a parte l'espulsione del materiale dalla sede di inoculo per la necessità di utilizzare un'alta pressione, sono legate prevalentemente alle particelle più piccole (< 50 μm) che possono essere fagocitate e migrare in organi distali tipo polmone, fegato, milza, cervello. A questo livello possono formarsi granulomi anche a distanza di anni. Inoltre sono stati descritti casi di degenerazione neoplastica nei tessuti attorno alla reazione granulomatosa. Per il rischio di carcinogenicità, il prodotto non ha ricevuto l'approvazione della FDA. [138]

Il **grasso autologo** è stato utilizzato per la prima volta nel 1989. [139]

Il principale svantaggio della tecnica è legato al riassorbimento variabile del volume iniettato che può raggiungere il 60% a 6 mesi di distanza. Sono stati descritti casi di embolia polmonare post-iniezione, uno dei quali fatale. Per questo il grasso va consigliato con una certa cautela. [140]

Il **Contigen** è collagene bovino purificato coniugato con glutaraldeide. Il colloide agisce come stampo su cui si attiva l'angiogenesi e la proliferazione del tessuto connettivo dell'ospite. Ripetendo il trattamento per due-tre volte i risultati si fissano tra il 60-90% di cura e/o miglioramento.

Reazioni allergiche sono state riportate nel 3-4% dei pazienti per cui è raccomandato uno skin test prima dell'iniezione. Nondimeno, una reazione allergica ritardata è stata descritta nel 2.5% dei pazienti con skin test negativo che può persistere per oltre 1 anno. [141,142]

Il **Durasphere**, particelle di carbonio rivestite di zirconio, è stato approvato dall'FDA due anni fa. Il vantaggio del prodotto è che non è antigenico e non richiede uno skin test.

La durata dell'efficacia è simile a quella del Contigen. Inoltre non sono necessarie ripetute iniezioni per ottenere un risultato. Il prodotto tende a migrare nei linfonodi locali e a distanza, nonostante originariamente si ritenesse il contrario. [143]

Il **Macroplastique** è formato da macrosfere di silicone sospese in un gel idrosolubile. Il prodotto è utilizzato esclusivamente in Europa. Dalla sua introduzione nel 1991 sono state trattate oltre 20000 pazienti. [144]

Hennalla et al, nel riportare i risultati di uno studio multicentrico prospettico, hanno rilevato un successo del 75% a tre mesi nel trattamento dell'incontinenza da sforzo pura. [145]

Radley e Coll. hanno riportato una percentuale di successo del 60% dopo 19 mesi di follow up in un gruppo di pazienti con incontinenza da sforzo recidiva; in questo studio, la presenza di iperattività detrusoriale costituiva un fattore prognostico sfavorevole. [146]

Tabella 3.-3 Efficacia dei bulking agents nel trattamento della IUS femminile

Autore	Nr. Pz.	Età media	Agente utilizzato	Criteri di successo	% Cura	% Successo
Eckford SD [147]	25	52.3	Contigen	Cura - Continenza completa Migliorate - Riduzione	64	80
Smith DN [148]	74	54	Contigen	Cura - Continenza completa Successo - Riduzione	54	76
Winters JC [149]	160	n.r.	Contigen	Cura - Continenza completa Migliorate non > 1 pad	78	78.4
Goldemberg SL [150]	190	n.r.	Contigen	Cura - Completa continenza	30	52
Hennalla SM [145]	10	n.r.	Macroplastique	Criteri soggettivi	n.r.	74.3

RACCOMANDAZIONI

I dati a breve termine suggeriscono che i bulking agents sono associati a percentuali di cura del 48% e di miglioramento del 76% (livello 3).

I pochissimi risultati a lungo termine sono caratterizzati da una progressiva riduzione dell'efficacia, superiore alle sospensioni retropubiche e, spesso, i dati ottenibili non prendono in considerazione le percentuali di re -iniezioni e i risultati ottenuti a seguito di queste (livello 3).

Il ruolo dei bulking agents è pertanto non ancora chiaro; possono tuttavia essere presi in considerazione come trattamento non invasivo in pazienti che scelgono di avere minori possibilità di cura pur di avere garanzia di minori complicanze (livello 3).

La ridottissima percentuale di complicanze associata a queste procedure, unitamente alla loro non elevata probabilità di successo, fanno sì che possano essere meglio confrontate con trattamenti conservativi come la kinesiterapia del pavimento pelvico.

3.2.6. Sling

Lo sling uretrale, introdotto per la prima volta da Von Giordano nel 1908, è stato usato tradizionalmente per pazienti con incontinenza urinaria da stress e deficit intrinseco dello sfintere uretrale. [151]

A seguito dei successivi report di fallimenti delle metodiche di sospensione del collo vescicale per via transvaginale, la tecnica di sling uretrale è stata recentemente adottata come trattamento primario anche nell'incontinenza urinaria secondaria ad ipermobilità uretrale con o senza deficit intrinseco dello sfintere.

Il suo uso estensivo ha ricevuto notevole impulso anche dal ridimensionamento del problema della ritenzione urinaria post-operatoria e dall'adozione di nuovi materiali e nuove tecniche di posizionamento dello sling.

Esistono varie procedure chirurgiche di sling, ma pur essendo descritte in letteratura vie di accesso addominali e addomino-vaginali combinate, la grande maggioranza degli interventi vengono eseguiti attualmente per via transvaginale.

Recentemente è stata sottolineata una importante differenza per quanto riguarda la sede in cui andrebbe posizionato lo sling (a livello del collo vescicale o in sede medio uretrale) che presupporrebbe un diverso meccanismo di azione anti-incontinenza ma che attualmente ha solo valore speculativo. [152]

I materiali attualmente utilizzati per gli sling uretrali includono i materiali sintetici o artificiali, e quelli naturali; tra questi ultimi ricordiamo quelli allogenici (allotrapianti) come la fascia lata cadaverica, gli innesti autologhi (autotrapianti) come ad esempio la fascia dei muscoli retti e gli xenotrapianti (come la dura madre liofilizzata o il derma porcino). In questa categoria rientrano anche gli sling tissutali naturali in situ come il vaginal wall sling.

Tabella 3.-4 TIPI DI SLING

SLING TISSUTALI SINTETICI

- Politetrafluoroetilene (PTFE)
- Politetrafluoroetilene espanso (GORE-TEX)
- Polipropilene (Prolene, Marlex, Atrium)
- Fibre di poliestere (Mersilene)
- Nylon
- Silicone

SLING TISSUTALI NATURALI IN SITU

- Vaginal wall sling

SLING TISSUTALI NATURALI TRAPIANTATI

ALLOTRAPIANTI

- Fascia lata cadaverica
- Liodura (dura madre liofilizzata)

AUTOTRAPIANTI

- Fascia lata autologa
- Fascia dei retti autologa

XENOTRAPIANTI

- Collagene bovino
- Derma porcino
- Sottomucosa porcina

3.2.6.1. Sling sintetici

Sono stati proposti vari tipi di materiali indicati in *Tabella 3.-5.*

Tabella 3.-5 Classificazione sling sintetici [153,154]

Nome commerciale	Composizione	Assorbibile/ Permanente	Tipo filamento
Vicryl	Polyglactin -910	A	Multifilamento
Prolene	Polipropilene	P	Monofilamento
Marlex	Polipropilene	P	Monofilamento
Silastic	Silicone+Mersilene	P	Multifilamento
Gore-tex	PTFE espanso	P	Multifilamento
Teflon	Politetrafluoroetilene(PTFE)	P	Multifilamento
Mersilene	Polietilene tereftalato	P	Multifilamento

Esistono differenti tecniche chirurgiche per il loro posizionamento che differiscono per sede di accesso (sovrappubico,transvaginale,transotturatorio) e sede di fissaggio delle due estremità dello sling (osseo, fasciale,ligamentoso) che rendono estremamente difficile poterne confrontare e valutare i risultati.

I vantaggi che derivano dall'uso di materiali sintetici includono la immediata disponibilità e la loro affidabilità e riproducibilità. Con il loro impiego vengono evitate tutte le complicanze relative al prelievo del materiale autologo (dolore nel sito di iniezione, infezioni etc.) ma resta il problema di impiantare un materiale comunque estraneo all'organismo che può determinare proprie complicanze come infezioni ed erosioni tissutali.

Al momento non esistono studi prospettici randomizzati a lungo termine di comparazione tra sling autologhi eo allogenici e sling sintetici né tanto meno dei vari materiali sintetici tra di loro.

I dati presenti in letteratura si riferiscono a studi retrospettivi di comparazione tra i vari tipi di sling e/o altre metodiche, e da casi in serie, spesso con follow-up limitati e criteri di introduzione e di valutazione dei risultati che ne inficiano i risultati.

In particolar modo quattro comparano lo sling suburetrale con tecniche di sospensione addominale retropubica a cielo aperto (Burch o Marshall Marchetti Krantz, ed una mette a confronto la tecnica di sospensione ad ago di Stamey con lo sling. In altri due trial vengono paragonati differenti tipi di sling tra di loro. Non esistono al momento studi di comparazione tra sling suburetrale e riparazione anteriore , sospensione retropubica laparoscopica, iniezioni peri- o intrauretrali, sfinteri artificiali e trattamento conservativo.

I vantaggi dell'uso del materiale allo genico sembrano riguardare un generico ridotto tempo operatorio rispetto allo sling autologo e ridotti tempi di degenza (livello 3).

La revisione della letteratura riporta percentuali di continenza a breve termine del 71-

88% dei casi anche se la gran parte degli studi ha follow-up inferiori ai due anni. La percentuale di continenza, a breve o medio termine è comparabile tra sling autologhi, sintetici ed eterologhi.

E' in atto uno studio prospettico comparativo randomizzato tra TVT e Burch. In tale studio vengono adottati stretti criteri di valutazione dei risultati ed i dati preliminari a sei mesi dimostrano una sostanziale sovrapponibilità di efficacia tra le due metodiche: 66% nel gruppo di pazienti operate di TVT e 5% in quelle sottoposte a Burch. In base ad una valutazione obiettiva basata su cistometria e pad test ad un'ora inferiore ad 1 g.

E' importante sottolineare che in tale studio la valutazione tramite questionario della assoluta mancanza di perdita urinaria in ogni condizione (NB: endpoint secondario dello studio) porta ad una percentuale del 36% nel gruppo TVT e del 28% nel gruppo Burch. [155]

Questo dato una volta di più evidenzia, come peraltro sottolineato da Black e coll. , che l'efficacia di una determinata tecnica chirurgica è valutata con criteri diversi da medico e paziente e che spesso le misurazioni oggettive possono essere differenti dalla valutazione soggettiva della paziente. [156]

La percentuale di complicanze direttamente imputabili ai materiali sintetici è anch'essa variabile e dipende dal materiale utilizzato

La differente composizione dello sling sintetico è stata esaminata in alcuni lavori in letteratura ed un particolare ruolo in termini di tollerabilità è stato attribuito oltre che alla natura del materiale stesso anche alla sua tessitura industriale. Sembrano meglio tollerati gli sling artificiali costituiti da materiale monofilamento con pori di 1,5 - 3 mm che permettono una più agevole angiogenesi e la successiva incorporazione con migrazione dei fibroblasti. Esistono anche differenti proprietà biomeccaniche dei differenti sling, in particolar modo riguardanti la loro elasticità (ovvero la resistenza ad un carico improvviso). Il significato di tutti questi dati sperimentali è però ancora da chiarire in studi a lungo termine. [157,158]

In termini di complicanze i dati attuali possono essere così sintetizzati {*Tabella 3.-6*}

Per quanto riguarda il politetrafluoroetilene viene riportata una percentuale di erosione/ infezione compresa tra il 5 ed il 40% mentre per il silicone la percentuale di erosione riportata si aggira intorno all'11%.

L'erosione è sempre vaginale ed i report di erosione vescicale ed uretrale sono così sporadici che devono far pensare o a particolari condizioni locali favorevoli o ad un possibile errore nel posizionamento dello sling.

Il nastro di prolene attualmente si sta diffondendo sicuramente più di ogni altro materiale sintetico e gli iniziali report della letteratura a cinque anni sembrano dimostrare una percentuale di erosione ed infezione inferiore al 0,1%.

Bisogna peraltro sottolineare che i dati sulle complicanze riscontrati in letteratura si riferiscono perlopiù a periodi di tempo limitati ed a piccole casistiche per cui si deve parlare di complicanze a breve medio termine e ancora poco o niente si sa su ciò che si verifica in pazienti giovani e sessualmente attive nel lungo periodo. Visto alcuni report della letteratura sulla comparsa di complicanze anche dopo 3 anni e mezzo (e di rimozione dello sling dopo 7 anni) è raccomandabile seguire strettamente le pazienti sottoposte a tale tipo di intervento per almeno cinque anni. [159-174]

Tabella 3.-6 Risultati della tecnica dello sling sintetico

Autore	N° paz	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg	% complicanze voiding dysfunction DI	Tipo materiale
Kersey (1988) [160]	100	6-60	78%	Sogg	-	Mersilene
Young (1995) [161]	83	16	95,2%	Sogg	-	Mersilene
Young (2001) [162]	127	12,6	95,3/94,%	Sogg/Ogg	3	Mersilene
Stanton (1985) [163]	22	12	95,5%	Sogg	31	Silastic
Chin (1995) [164]	88	3	92,6/88,9%	Sogg	2	Silastic
Kondo (1999)	54	6-42(25)	92,6/88,9%	Sogg/Ogg	2	Silastic
Weinberger (1996) [166]	108/62	38	72,5/61,3	Sogg/Ogg	33	Gore-Tex
Norris (1996) [167]	122	24,4	88	Sogg:	32	Gore-Tex
Morgan (1995) [169]	88	49,7	85,2	Sogg	7	Marlex
Amaye-Obu (1999) [171]	70/45	12-144	88,9-68,9	Sogg/Ogg	-	Marlex
Nilsson (2001) [173]	90	60	85	Sogg	-	Prolene
Villet (2002) [174]	124	19-54	88,7	Sogg	-	Prolene
Olsson(1999) [172]	51	36	90	Sogg	-	Prolene

3.2.6.2. Innesti allogenici

Numerosi studi hanno finora supportato la sicurezza, la mancanza di antigenicità e la stabilità a lungo termine dei tessuti prelevati da cadavere. *[Tabella 3.-7]*

Al momento non sono stati riportati rigetti dopo impianto ed il rischio di trasmissione di HIV attraverso tessuto cadaverico è stimato in 1 su 667.600 impianti a seguito di attento screening in sede di banche tissutali certificate e per le modalità di processazione del campione. [175,176]

Gli stessi metodi di preparazione confermano di eliminare il rischio di antigenicità del tessuto. Il tessuto cadaverico sembra offrire i vantaggi degli sling sintetici ma con risposte tissutali locali proprie degli innesti autologhi. In particolare la percentuale di erosione/infezione dello sling appare pressoché nulla negli studi fin'ora presentati. [177-182]

E' però importante sottolineare che sono comparsi alcuni report di recidiva dell'incontinenza urinaria attribuiti a scomparsa nel tempo dello sling allogenico che devono essere

Tabella 3.-7 Risultati della tecnica dello sling da cadavere

Autore	N° paz	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg	% complicanze voiding dysfunction DI
Amundsen (2000) [177]	91	19,4	62,6	Sogg	59%
Brown (2000) [178]	104	12	74	Sogg	-
Carbone (2001) [179]	154	10,6	60,4	Sogg	-
Soergel (2001) [181]	12	1-6	33,3	Ogg	-

attentamente considerati (livello 3) [183-186]

L'efficacia a breve e medio termine sembra essere promettente e sovrapponibile a quello di uno sling autologo si aggira tra il 77 e l'88% anche se i pochissimi studi effettuati con valutazione oggettiva evidenziano percentuali minori.

Come nel caso degli sling sintetici le casistiche sono peraltro ancora insufficienti come follow-up ad attestarne l'efficacia a lungo termine.

3.2.6.3. Innesti autologhi

L'uso di materiale autologo ha portato all'avvento delle tecniche di sling ai primi del 1900 e da allora sono stati proposti vari materiali prelevati dalle sedi più disparate. [187-200]

Al momento il tessuto autologo ritenuto più affidabile, duraturo, e semplice da prelevare, oltre che responsabile di minori complicanze, è la fascia muscolare. Essa viene prelevata o come striscia di fascia lata {Tabella 3.-8} o, più frequentemente, come striscia di fascia dei muscoli retti dell'addome. {Tabella 3.-9}

L'uso di tessuto muscolare (muscoli gracile, piramidale, elevatore dell'ano, bicipite e bulbocavernoso) ha attualmente solo significato storico.

Il principale problema relativo all'uso di materiale fasciale autologo riguarda la morbidità associata al prelievo stesso e che può comportare dolore nella sede del prelievo, infezione, ematoma oltre ad una possibile ernia.

Una certa diffusione in questi ultimi anni ha avuto anche la tecnica di realizzazione di uno sling mediante l'utilizzo di una porzione di parete vaginale conformata in varie maniere. L'uso di uno sling vaginale (vaginal wall sling) offre una attraente alternativa anche se i risultati ad essa relativi sono stati riportati solo da alcuni gruppi; {Tabella 3.-10} deve peraltro essere ricordato che nelle donne incontinenti è presente un'alterazione del tessuto connettivale che permane anche nei tessuti utilizzati per realizzare lo sling e che sono state riportate comparsa di cisti da inclusione epiteliale nella striscia vaginale utilizzata per lo sling il cui significato nel tempo è da valutare.

L'uso del tessuto autologo come materiale per lo sling in alcuni report a più di dieci anni

**Tabella3-8 Risultati della tecnica dello sling autologo
(fascia dei retti)**

Autore	N° paz	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg	% complicanze (voiding dysfunction-DI)
Mc Guire (1978) [187]	52	10-72 (27,6)	96,2	Sogg	-
Blaivas (1991) [188]	67	12-96 (42)	82,1	Sogg	-
Swierzewsky (1994) [189]	108	60-107(84)	82	Sogg	36
Ghoniem (1996) [190]	80	30	85	Sogg	8
Chaikin (1998) [192]	251	12-180 (37)	72,9	Sogg	8.7
Cross (1998) [191]	114	6-42 (22)	92.5	Ogg.	8
Barrington (1998) [193]	73	24	95.9/92	Sogg/Ogg	6
Morgan (2000) [194]	247	22-68 (51)	88	Sogg.	7
Borup (2002) [195]	32	60	93,8	Sogg	-

ha evidenziato una sostanziale stabilità dei risultati nel tempo. L'efficacia è compresa tra il 91 ed il 98%; anche in questo caso si ricorda che si tratta di case series o studi prospettici con criteri di valutazione obiettivi e differenti tra di loro.

**Tabella3-9 Risultati della tecnica dello sling autologo
(fascia lata)**

Autore	N° paz	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg	% complicanze (voiding dysfunction-DI)
Ridley (1955) [196]	36	+6	83,3%	Sogg	-
Beck (1988) [198]	170	24	92,4%	Sogg	-
Breen (1997) [199]	60	6-42	90%	Sogg	0
Berman (1997) [200]	14	10-22 (14,9)	71,4%	Sogg	-

3.2.6.4. Xenotrapianti

La possibilità di avere un materiale biologico privo dei difetti connettivali riscontrati nella paziente incontinente che permetta di ripristinare la formazione di un supporto elastico-connettivale all'uretra rappresenta tutt'ora uno degli obiettivi della ricerca.

Su nessuno di questi materiali attualmente in fase di ricerca clinica esistono però studi che ne possono al momento consigliare un uso al di fuori di protocolli di ricerca. [207-209]

Tabella3.-10 Risultati della tecnica del vaginal wall sling

Autore	N° paz	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg	% complicanze (voiding dysfunction-DI)
Raz (1989) [128]	57	10-28	84,6	Sogg	30%
Raz (1996) [201]	160	6-32 (17)	93%*	Sogg	9,4%
Rovner (1997) [202]	302	27	93%*	Sogg/Ogg	11,9%
Lobel (1997) [203]	90	3-54 (26.6)	70%	Sogg	43%
Su (1999) [204]	23	6-27 (15)	60.9/34.8	Sogg./Ogg	8.7%
Kaplan (2000) [205]	114	60	94.7%	Sogg.	8%
Kayigil (2002) [206]	32	24	81.3%	Sogg	-

RACCOMANDAZIONI

L'utilizzo di uno sling vaginale è una valida tecnica chirurgica per il trattamento di qualsiasi forma di incontinenza urinaria da stress.

E' raccomandabile l'uso di uno sling in tutte le forme di incontinenza urinaria da stress con uretra non fissa con risultati obiettivi a lungo termine tra il 70 e l'80% . Nei casi di deficit sfinterico ed uretra fissa (specie dopo radioterapia) la sua efficacia non supera il 60%.

A differenza di altre metodiche di trattamento dell'incontinenza urinaria, che, come le sospensioni ad ago o l'iniezione periuretrale di agenti creanti massa presentano alte percentuali di successo immediato ed un loro declino di efficacia nel lungo periodo, il fallimento chirurgico in caso di sling si presenta prevalentemente entro tre mesi ed in letteratura sono descritte poche recidive dopo i due anni.

In caso si utilizzi un materiale non autologo o alloplastico è importante ricordare il rischio di erosione/infezione e/o formazione di fistole anche a distanza di tempo per cui è necessario uno stretto follow-up per almeno cinque anni dall'intervento.

L'urgenza e/o l'incontinenza da urgenza post-operatoria insorta de-novo varia a seconda del grado di tensione applicato e, in misura minore, della tecnica di posizionamento dello sling (medio uretrale o di collo vescicale). e si attesta mediamente tra il 3 ed il 20% ma solo il 3-6% dei casi di norma richiede un trattamento per la persistenza della sintomatologia.

Lo sling pubo-vaginale non sembra alterare l'asse vaginale dal momento che la percentuale di comparsa di rettocele o enterocoele è stata descritta nel 3-5% dei casi mentre la percentuale di comparsa del cistocele si aggira tra l'8 ed il 10%.

3.2.7. Tecniche laparoscopiche

E' importante innanzi tutto rilevare che la laparoscopia è un tipo d'approccio chirurgico attraverso il quale si possono eseguire differenti tecniche operatorie anti-incontinenza; perciò, quando si usa il termine di "tecniche laparoscopiche", in realtà s'intende una miriade d'interventi che differiscono per modalità d'esecuzione, tipo d'approccio e materiali utilizzati.

Molte procedure laparoscopiche che sono descritte come "Burch laparoscopiche" non seguono le fasi del classico intervento di Burch. Paragonare dunque due tecniche differenti non è corretto e ciò comporta un primo importante bias nella valutazione dei risultati in gran parte di questi studi: quello di assumere che essendo due tecniche simili anche se eseguite per vie diverse, debbano avere gli stessi risultati (endpoint primario)

La tecnica è nata nel 1961 con la prima uretropessi retropubica laparoscopica per opera di Vancaille e Schuessler e tale descrizione di una serie di nove pazienti resterà emblematica e rappresentativa delle numerose descrizioni di tecniche laparoscopiche che seguiranno: i numeri delle casistiche sono, infatti, sempre ridotti, le valutazioni dei risultati largamente soggettive ed i periodi di follow-up decisamente insufficienti per valutarne l'efficacia nel tempo.

La letteratura che tratta del trattamento laparoscopico dell'incontinenza urinaria ricalca quella usuale per ogni tecnica in via di sviluppo. All'inizio ci sono stati numerosi case report e serie con piccoli numeri, successivamente sono comparsi studi di coorti per lo più retrospettivi e solo raramente prospettici, e finalmente recentemente cominciano a comparire trial clinici prospettici randomizzati.

E' stato eseguita una revisione della letteratura ed una ricerca su Medline. Alla fine sono stati utilizzati quarantotto lavori dei quali quattro erano studi clinici prospettici randomizzati, uno riguardava una coorte prospettica, quattro coorti retrospettive, cinque studi caso-controllo, e trentaquattro serie di casi osservazionali. In tutto sono stati valutati 1867 casi di laparoscopia chirurgica per stress incontinence genuina.

In totale, ad un follow-up medio di 17 mesi, si evince una percentuale di cura dell'89% ma solo il 30,8% di studi riportano criteri obiettivi di valutazione. Si è riscontrata inoltre un'estrema variabilità legata all'eterogeneità dei gruppi di pazienti valutati per differenze ragguardevoli inerenti agli esami probanti la diagnosi, la severità e durata della malattia, la tecnica utilizzata ed i criteri di valutazione..

CASE SERIES. Sono report descrittivi e sempre retrospettivi per natura. Il disegno dello studio è il più debole tra le varie modalità e contemporaneamente il più inficiato dalla presenza di bias. Possono essere utili per fornire informazioni iniziali a patto che vengano indicati in maniera corretta come è stata fatta la diagnosi, le modalità di esecuzione dell'intervento e i criteri di valutazione oggettiva utilizzati.

Dei 34 studi ben 12 presentavano una casistica inferiore ai 15 pazienti, una sola presentava un follow up di 60 mesi e solo nove si erano avvalsi di una valutazione oggettiva dei risultati.

In totale, dei 1279 pazienti esaminati con un follow up medio di 13 mesi la percentuale di pazienti curata è stata del 92,2%

STUDI CASO CONTROLLO. Sono report retrospettivi per natura e anche su questi studi che pure forniscono molte informazioni utilizzando un numero ridotto di casi, sono presenti importanti bias.

In tutti gli studi esaminati, la valutazione dei risultati è stata soggettiva ma, caratteristicamente, nei soli tre studi con follow-up di 24 mesi la percentuale di risultati positivi è stata del 70% o meno.

COORTI RETROSPETTIVE. Sono stati presi in considerazioni quattro studi. Da loro emerge che l'approccio laparoscopico si correla bene in termini di risultati con l'approccio laparotomico, anche se uno studio (Mc Dougall), riportando risultati estremamente bassi per entrambe le metodiche studiate, ha permesso di evidenziare un risultato positivo medio del 79.8%.

COORTI PROSPETTICHE. Anche in questa modalità di studio i bias presenti sono elevati anche se permette di valutare alcune importanti variabili. Esiste un unico studio con follow up di soli 24 mesi e valutazione dei risultati sulla sola base soggettiva

STUDI CLINICI PROSPETTICI RANDOMIZZATI. Sono stati valutati quattro studi prospettici randomizzati. Tale disegno di studio com'è noto, è il migliore per controllare i risultati di una determinata tecnica chirurgica. In tutti questi studi la misura del risultato è stata ottenuta con parametri oggettivi ma il follow-up supera i 12 mesi in un solo caso raggiunge i 36 mesi. Pur essendoci notevoli differenze tra i quattro studi esaminati, la percentuale di cura è inferiore nei casi trattati con tecnica laparoscopica in tutti e quattro gli studi tranne che in uno, con differenze talvolta importanti (specie nello studio con follow-up di 36 mesi)

In realtà anche in questi studi esistono notevoli bias (dalla differente esperienza del chirurgo nelle due diverse tecniche ai materiali utilizzati) che non permettono di ottenere dati conclusivi né tanto meno di poterli comparare tra loro.

RACCOMANDAZIONI

In conclusione possiamo affermare che la chirurgia laparoscopica per l'incontinenza urinaria è fattibile e presenta i noti vantaggi della chirurgia minimamente invasiva. Spesso non è corretto definirle Burch laparoscopiche ma dovrebbero essere valutate come interventi diversi dalla classica

Tabella 3.-11 Risultati della sospensione laparoscopica del collo vescicale (studi con almeno tre anni di follow-up)

Autore	N° paz.	Tipo procedura	F/U medio in mesi	% cura	Valutazione sogg/ogg
Burton (1997)		Burch		60	Sogg
Lobel (1997) [210]	35	Burch	34	68.6	Sogg
Das (1998) [211]	10	Burch	36	40	Sogg
Mc Dougall (1999) [212]	50	Burch	45	30	Sogg
Ou (1999) [213]	34	BNS*	60	88	Sogg.
Hannah (2001) [214]	259	BNS*	39.4	66.8	Sogg.

* BNS = Bladder Neck Suspension

operazione di Burch.

Non esistono ancora dati statisticamente significativi a lungo termine per quanto riguarda la sua efficacia che invece a breve termine sembra essere sovrapponibile alla chirurgia a cielo aperto.

La maggioranza dei dati suggerisce inoltre che le complicanze sono inferiori nella chirurgia laparoscopica rispetto a quello a cielo aperto.

E' auspicabile che siano prodotti studi prospettici comparativi non solo tra tecniche laparoscopiche e laparotomiche ma anche tra quelle laparoscopiche ed altre modalità chirurgiche.

3.2.8. Sfintere artificiale

L'utilizzazione dello sfintere artificiale nel trattamento dell'incontinenza urinaria femminile risale al 1973 ad opera di Brantley -Scott. [215]

L'uso dello sfintere artificiale, anche se con differenti risultati è stato proposto nelle seguenti indicazioni: [216-218]

- Disfunzioni vescicali neuropatiche
- Stress incontinence
- Malattie congenite vescicali (principalmente estrofia)
- Radioterapia dopo isterectomia
- Traumi della pelvi
- Derivazioni urinarie ortotopiche dopo cistectomia

Non esistono al momento studi prospettici randomizzati che paragonino gli sfinteri artificiali ad altre tecniche anti-incontinenza sia per la peculiarità della protesi stessa sia perché per alcune indicazioni esso rimane al momento il trattamento di prima scelta. Dato l'esiguo numero di centri altamente specializzati che ne fa uso, I lavori della letteratura riportano prevalentemente casistiche miste che da una parte non permettono di estrapolare i dati per le singole indicazioni e dall'altra comportano importanti bias specie nella selezione dei pazienti; gli stessi parametri utilizzati per la valutazione dei risultati sono diversi tra i vari lavori. [219, 220]

3.2.8.1. Efficacia

L'efficacia è stata valutata prevalentemente in "case series" in cui convergevano pazienti con incontinenza urinaria di varia eziologia. Alcuni di questi lavori presentano follow-up consistenti, e in ogni modo oltre i 10 anni [221,222]

Il posizionamento di tale presidio, specie nel caso di pazienti di età pediatrica, necessita,

Tab. 3.-12 Risultati sfintere artificiale in donne con IUS tipo III

	Non Neurogenica	Neurogenica
No. Pazienti	168	22
Continenza	149 (88.7%)	18 (81.8%)
Continenza Sociale	13 (7.7%)	2 (9.1%)
Perdita/Pad	6 (3.6%)	2 (9.1%)

infatti, di follow-up lunghi e continui. [223]

E' in ogni modo opinione corrente e dimostrata dalla letteratura che tale tipo di pratica deve essere affidato a Centri di riferimento regionali o nazionali ad alta specializzazione.

3.2.8.2. Incontinenza urinaria da stress

L'efficacia dello sfintere artificiale nelle pazienti con incontinenza urinaria da stress in cui sia stato diagnosticato un deficit dello sfintere intrinseco dell'uretra si aggira intorno al 88%. [224]

Tali risultati possono apparire simili a quelli ottenuti con uno sling ma, in gran parte di tali serie lo sfintere è stato posizionato su pazienti mono o pluri trattate per la stessa patologia. Peraltro, dato l'esiguo numero di pazienti trattate e le molte variabili differenti non esaminate è difficile poter estrapolare dati di una certa significatività. Un recente studio di Costa su 206 donne (di cui 179 con incontinenza non neurogenica), ha riportato un'continenza media del 88% con solo un bassa percentuale di complicanze che hanno portato alla rimozione dello sfintere (5,9%) ma il follow-up medio era di soli 3,9 anni. [225]

Nelle pazienti con vescica ipocontrattile e ISD l'AUS può rappresentare una valida opzione primaria, anche rispetto allo sling, per la minore incidenza di ritenzione urinaria prolungata ed instabilità vescicale

3.2.8.3. Disfunzioni vescicali neuropatiche

In questo gruppo di pazienti l'efficacia finale sembra essere superiore al 90% anche se la valutazione è fatta dopo inserimento delle pazienti sottoposte a revisione della protesi. In uno studio di Mundy l'efficacia iniziale era del 70% con un ulteriore 20% di continenza dopo revisione della protesi. [226]

Anche nel caso di tale tipo di patologia bisogna in ogni modo fare una distinzione tra pazienti già pretrattate con altre tecniche chirurgiche (Pippi-Salle, Kropp, iniezioni periuretrali o tecniche di sling e di sospensione) e pazienti non pretrattate. Come per la IUS le percentuali di efficacia si riducono nelle pazienti pretrattate.

Il numero di pazienti affetto da patologie differenti da IUS e DVN è peraltro così basso e le caratteristiche di tali pazienti così variabili che non è possibile al momento valutarne una significativa efficacia clinica per le singole patologie ma invero devono essere analizzati come casi singoli.

3.2.8.4. Complicanze

Le più importanti complicanze di tale tecnica chirurgica sono l'infezione e l'erosione, considerate quasi sempre insieme perché l'una responsabile dell'altra. La rimozione o la sostituzione della protesi può peraltro avere come causa un problema meccanico o idraulico della protesi stessa. [227]

Il numero di tali complicanze nel sesso femminile è comunque superiore a quello riscontrato nel sesso maschile per le caratteristiche anatomiche differenti delle strutture nei due sessi. Anche la percentuale delle complicanze è variabile in relazione alla patologia iniziale e varia dal 50% in caso di DVN, al 28% in caso di IUS, al 37% in caso di patologie congenite per arrivare fino al 100% nel caso di posizionamento in pazienti incontinenti post radioterapia per carcinoma dell'utero. Alcune casistiche riportano percentuali di complicanze pari al 80%. [224] che, anche considerando i miglioramenti tecnici introdotti nel 1987 rimangono comunque inspiegabilmente alti. L'alto rischio di erosione dovrebbe essere chiaramente segnalato alla paziente prima di procedere al posizionamento dello sfintere.

3.2.8.5. Problemi tecnici

Trattandosi di dispositivi complessi, è possibile che occorranò dei problemi di funzionamento che necessitino di revisione. Essi si aggirano mediamente intorno al 20-30% nei centri altamente specializzati che li usano. Comprendono la necessità di sostituzione del reservoir, perché erroneamente giudicato di sufficiente capacità alla valutazione preoperatoria, con uno di maggior contenuto, alla riparazione di perdite di fluido dalle giunzioni dei tubi, al posizionamento di una seconda cuffia [223,228-231]

RACCOMANDAZIONI

La tecnica di posizionamento di uno sfintere urinario artificiale deve essere preferibilmente ristretta a centri di riferimento regionali o nazionali. L'elevata efficacia specie nelle patologie disfunzionali lo rende peraltro una tecnica di estrema utilità. Le indicazioni internazionalmente accettate al suo impiego sono:

Disfunzioni vescicali neuropatiche

Stress incontinence

Malattie congenite vescicali (principalmente estrofia)

Traumi della pelvi

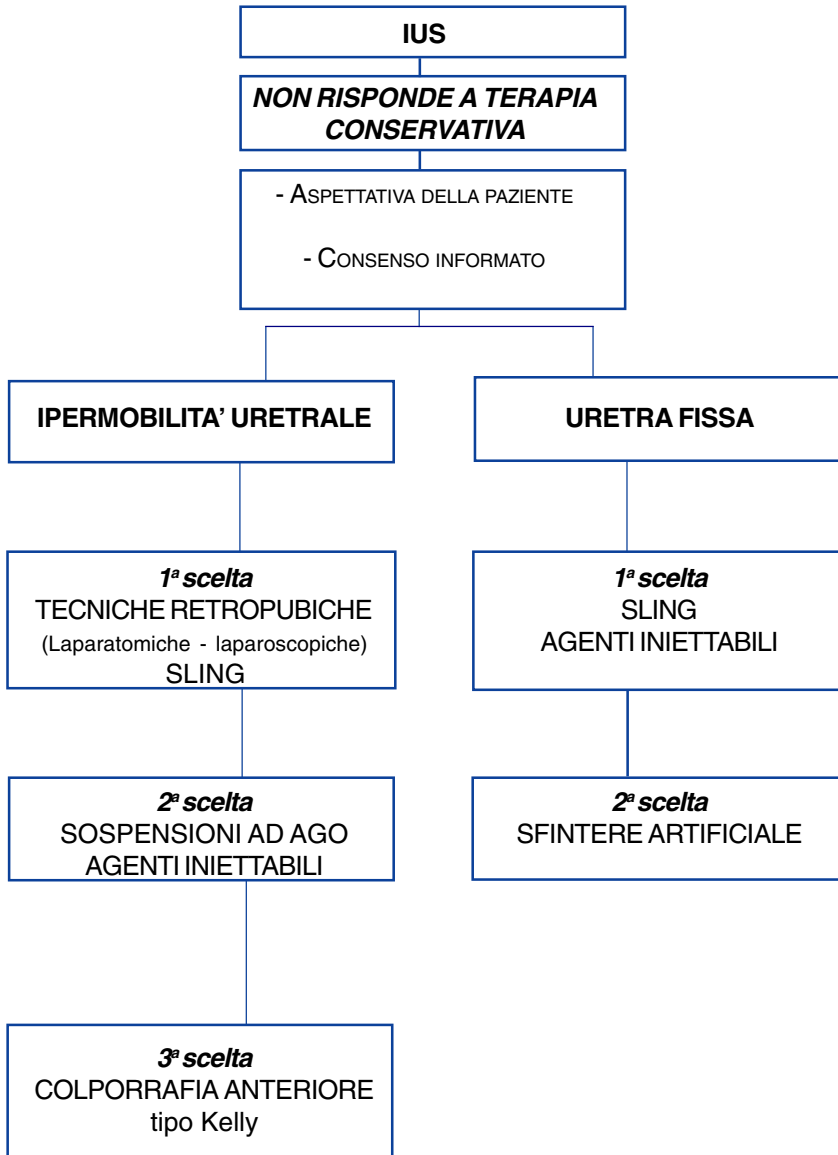
Derivazioni urinarie ortotopiche dopo cistectomia

Ma alla paziente devono essere attentamente spiegate oltre che l'efficacia anche le complicanze in base alla patologia iniziale ed i rischi di erosione.

Anche se i risultati sembrano essere inferiori nelle pazienti pretrattate rispetto a quelle mai trattate l'indicazione all'inserimento di una protesi in caso di stress incontinence è preferibile che avvenga dopo almeno un tentativo con altra tecnica (sling) meno a rischio di complicanze a meno di un consenso informato della paziente. Un'eccezione può essere rappresentata dalle pazienti con vescica ipocontrattile e ISD dove l'AUS può rappresentare una valida opzione primaria, anche rispetto allo sling, per la minore incidenza di ritenzione urinaria prolungata ed instabilità vescicale. L'uso dello sfintere nelle pazienti pretrattate con radioterapia per carcinoma dell'utero è ad estremo rischio perciò è consigliabile ricorrere ad altre tecniche. Il follow-up di tali pazienti deve essere a vita.

Figura 3.-1

**ALGORITMO DELLA TERAPIA CHIRURGICA NELLA
INCONTINENZA URINARIA DA SFORZO**



3.3. Incontinenza urinaria femminile neurologica

3.3.1. Introduzione

Per vescica neurologica si intende un'alterazione dei meccanismi di regolazione vescico-sfinterici da patologia neurologica documentata; le disfunzioni vescico-sfinteriche sono correlate al livello della lesione neurologica ed alla sua estensione.

La minzione è un evento coordinato caratterizzato dal rilasciamento dello sfintere distale, contrazione del detrusore, apertura del collo vescicale e dell'uretra con emissione del flusso urinario. La minzione fisiologica è accompagnata dall'attivazione del "riflesso minzionale". Tale riflesso si integra con il Centro Pontino della Minzione (CPM) che è localizzato nel tronco encefalico rostrale. Il Centro Sacrale della Minzione (CSM), S2-S4, può attivare una contrazione, mediante la trasmissione parasimpatica di tipo colinergico attraverso i nervi pelvici, indipendentemente dagli input corticali e pontini. Pertanto il CPM attraverso le sue vie di connessione al CSM è responsabile dello svuotamento vescicale coordinato e volontario. Entrambi i sistemi, autonomico e somatico, hanno un ruolo cruciale nel controllo funzionale del basso tratto urinario. Lo svuotamento normale avviene quando la vescica risponde alla soglia di tensione attraverso i suoi meccanocettori. La volontarietà dell'atto minzionale è consentito dal controllo centrale attraverso le vie facilitatorie e inibitorie della fase di riempimento e di svuotamento. La minzione dipende dal riflesso spino-bulbo-spinale, collegato con il CPM che riceve input dalla corteccia cerebrale, cervelletto, gangli della base, talamo e ipotalamo convogliati in una via comune ai motoneuroni vescicali. La maggior parte dei centri soprapontini sono di tipo inibitorio con una minima parte di tipo facilitatorio. I centri di facilitazione sono situati nel ponte anteriormente e nell'ipotalamo posteriore, mentre le aree inibitorie sono situate nella corteccia cerebrale, gangli della base e nel cervelletto {Fig.3.-2}. Il cervelletto è anche coinvolto nel mantenimento del tono della muscolatura striata del pavimento pelvico e della coordinazione tra contrazione detrusoriale e rilasciamento della muscolatura striata periuretrale.

Per semplificare riportiamo i quattro circuiti o loops descritti da Bradley: il loop I comprende le vie nervose che collegano la corteccia cerebrale frontale al centro pontino della minzione, determinando un'inibizione dell'attività detrusoriale; il loop II assicura la connessione tra il centro pontino della minzione ed i centri sacrali che innervano il detrusore, permettendo l'amplificazione del riflesso minzionale; il loop III permette la coordinazione fra la funzione detrusoriale e l'attività sfinterio-perineale striata, indispensabile per il sinergismo d'azione fra le due componenti; del loop IV fanno parte le vie che connettono la corteccia frontale con i nuclei del pudendo (IVa: controllo dello sfintere striato uretrale e dei muscoli del pavimento pelvico) e che assicurano l'attività tonica sfinterio-perineale tramite gli assoni

CSM = Centro Sacrale della Minzione,
 CPM = Centro Pontino della Minzione,
 CSP = Centri Sopra Pontini

- 1) Vescica neurologica da lesione sovrapontina
- 2) Vescica neurologica da lesione sovrasacrale-sottopontina
- 3) Vescica neurologica da lesione sacrale e/o periferica

3.3.2. V.N. da lesione cerebrale sovrapontina

CLINICA: Lesioni soprapontine possono causare la perdita dell'input inibitorio al CPM con quadro di iperattività detrusoriale, le funzioni sfinteriche non sono interessate e si può avere svuotamento anticipato o involontario ma coordinato.

CSM = Centro Sacrale della Minzione,
 CPM = Centro Pontino della Minzione,
 CSP = Centri Sopra Pontini

Le contrazioni detrusoriali non inibite determinano frequenza minzionale, urgenza e incontinenza da urgenza. Il rischio di danneggiamento dell'alto apparato urinario è limitato perché lo svuotamento è involontario ma coordinato, il residuo vescicale post-minzionale è assente o non significativo. Il pavimento pelvico nella donna non risente anatomicamente del danno neurologico ma possono essere presenti alterazioni pelvi-perineali primitive (prolasso, ipermobilità uretrale) associate all'iperattività detrusoriale neurogena.

3.3.3. V.N. da lesione neurologica soprasacrale-sottopontina

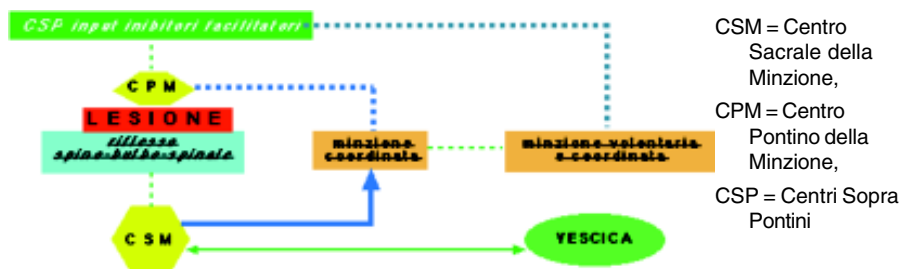
L'interruzione delle vie nervose di connessione tra CPM e CSM, si manifesta con l'iperattività detrusoriale associata a dissinergia dello sfintere esterno (DESD). La DESD è caratterizzata dalla contemporanea contrazione del detrusore e dello sfintere esterno. La DESD è secondaria a lesioni midollari soprasacrali traumatiche e non, sclerosi multipla, più raramente a mielomeningocele e alle lesioni lombosacrali. *{Fig. 3.-4}*

Lesioni soprasacrali-sottopontine comportano la perdita degli input sopraspinali; l'iperattività detrusoriale neurogena è la regola anche se la risultante della disfunzione dipenderà dal livello e dalla completezza della lesione. Anche gli sfinteri possono essere alterati con quadro di DESD.

La lesione midollare completa sviluppa il riflesso minzionale spinale. Le fibre-C non mieliniche eccitano i neuroni sacrali determinando la contrazione vescicale. In aggiunta vi è un incompleto rilasciamento dello sfintere distale che induce una riduzione della compliance detrusoriale. Se la lesione è sopra il livello dei gangli simpatici (D10-L1) si può avere anche un quadro di dissinergia detrusore-sfintere interno (DISD) di minore importanza nel sesso femminile.

CLINICA: la DESD non trattata può determinare un riempimento vescicale ad alta pressione, con riduzione della compliance vescicale e conseguente rischio di reflusso vescico-ureterale, idronefrosi, calcolosi urinaria e urosett看emia. Se la lesione midollare è sopra D6 la fase di svuotamento si può accompagnare a sintomi neurovegetativi da iperattività simpatica:

Fig. 3.-4 Lesione soprasacrale soprapontina. Perdita del coordinamento e del controllo volontario



è il quadro di disreflessia autonoma. L'iperattività detrusoriale è causa di incontinenza e l'iperattività dello sfintere esterno di flusso ostruito e ritenzione urinaria meno frequente nel sesso femminile.

3.3.4. V.N. da lesione neurologica sacrale e/o periferica

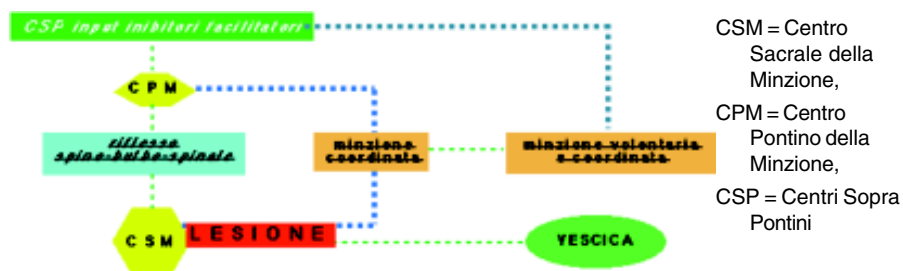
Lesioni sacrali possono presentare vari gradi da lesione del I e II motoneurone vescicale, con quadri che vanno dalla iperreflessia (iperattività detrusoriale neurogena) di tipo suprasacrale all'areflessia detrusoriale (acontrattilità detrusoriale neurogena) di tipo infrasacrale.

Le lesioni infrasacrali e periferiche non determinano iperattività ma ovviamente incontinuità detrusoriale con perdita della sensibilità minzionale.

Le lesioni neurologiche che interessano l'arco riflesso sacrale, mielodisplasia, cistopatia diabetica, ernia del disco non inducono iperattività ma incontinuità detrusoriale, deficit intrinseco sfinterico e paralisi dello sfintere distale {Fig. 3.-5}

L'innervazione periferica della vescica, degli sfinteri interno ed esterno è costituita da: nervo pelvico, nervi ipogastrici e pudendo. Gli input efferenti parasimpatici della

Fig. 3-5 Lesione sacrale e periferica. Minzione incoordinata e perdita del controllo volontario o più frequentemente incontinuità detrusoriale con ritenzione urinaria completa



vescica emergono dai cordoni intermediolaterali del midollo S2-S4 come fibre pregangliari e vanno ai gangli localizzati nel plesso ipogastrico superiore, da cui si forma il nervo ipogastrico che contiene le efferenze post-gangliari simpatiche per la vescica e l'uretra. Il nervo pudendo trasporta l'input somatico da S2-S4 allo sfintere esterno.

Lesioni di qualunque di questi nervi e delle loro branche può comportare la parziale o completa denervazione degli organi di competenza. Il riempimento e lo svuotamento delle urine dipende dall'integrazione neuronale a livello periferico, midollare e centrale.

Normalmente la distensione vescicale causa un basso livello di trasmissione dei nervi

afferenti. Questo determina una risposta inibitoria riflessa mediante il nervo ipogastrico e una risposta di attivazione allo sfintere esterno attraverso il nervo pudendo. Durante la distensione vescicale progressiva si attivano le fibre mieliniche A-delta. Le afferenze vanno al midollo e al CPM. Se non si desidera lo svuotamento il riflesso minzionale viene interrotto.

Se si desidera lo svuotamento si innesca l'output efferente midollare al plesso pelvico S2-S4. Infine il messaggio di stimolazione è inviato alla vescica attraverso il nervo pelvico. Mentre vengono inibite le vie ipogastriche e pudendo per consentire il rilasciamento dei meccanismi dello sfintere e lo svuotamento coordinato. Questo meccanismo si inattiva in caso di lesione midollare con perdita della coordinazione e del controllo volontario se soprasacrale e perdita della capacità di svuotamento se sacrale.

CLINICA: la manifestazione clinica più frequente in caso di lesione sacrale e/o periferica è la ritenzione urinaria con possibile incontinenza da rigurgito. Si può avere dilatazione renale anche in assenza di reflusso vescica-ureterale, da sovradistensione vescicale con dilatazione da rallentato transito reno-uretero-vescicale.

La sovradistensione è causa di stretching detrusoriale con danno muscolare e predispone a infezioni urinarie ricorrenti se non trattata. Si possono associare disturbi sensitivi, oltre alla perdita di sensibilità minzionale, in quadri tipo "cauda equina" con alterata sensibilità, sensazione di bruciore neurogeno perineale e uretrale.

3.3.5. Diagnostica dell'incontinenza neurologica femminile

Fig. 3-6 Diagnostica obbligatoria



- 1) Corretto inquadramento neurologico clinico e strumentale con esami neuroelettrofisiologici.
- 2) Esame obiettivo neuro-urologico che comprende valutazione della statica pelvica, della sensibilità perineale, contrazione perineale volontaria, valutazione del riflesso clitorideo-ale e riflesso anale alla tosse. Stress test. Valutazione della motilità e dell'autonomia funzionale.
- 3) Esami ematici della funzionalità renale (Creatininemia), urinocoltura ed esame delle urine
- 4) Ecografia renale e pelvica
- 5) Diario vescicale con registrazione dell'apporto idrico frazionato, numero di minzioni spontanee o mediante cateterismo, fughe urinarie, diuresi complessiva e frazionata, osservazioni (ematuria, urina maleodorante, dolore o sintomi neurovegetativi alla minzione)
- 6) Esame urodinamico con registrazione vescicale, rettale, emg, da considerare la videourodinamica per valutare eventuale reflusso vescico-ureterale (passivo, attivo), la morfologia vescicale ed il comportamento del collo vescicale in fase di riempimento e di svuotamento.

Fig. 3-7 Diagnostica opzionale



- 1) Cistografia (se non eseguibile videourodinamica)
- 2) Urografia se l'ecografia depone per un sospetto di anomalie delle alte vie urinarie
- 3) Scintigrafia renale sequenziale se la vescica neurologica è a rischio per l'alto apparato urinario.

QUADRI URODINAMICI

Valutando i vari livelli di lesione neurologica possiamo riassumere i quadri urodinamici come segue:

I quadri disfunzionali vescico-sfinterici si possono riassumere come classificati dalla International Consultation on Incontinence (ICI) nel 1998 in 4 patterns urodinamici standard *{Fig. 3.-8}*. Il primo, il secondo e terzo patterns sono tipici da lesione midollare con livello di lesione come indicata in figura 5. Nei casi di lesione incompleta o multipla i quadri si possono sovrapporre. Il quadro più temibile è la DESD tipico delle lesioni soprasacrali complete per l'alto rischio di complicanze a carico delle alte vie urinarie .

Fig. 3-8 Patterns urodinamici delle disfunzioni vescico-sfinteriche neurologiche.

- 1) Lesione midollari soprasacrale-sottopontina.
- 2) Lesione sacrale e/o periferica
- 3) Lesione sacrale e/o periferica
- 4) Lesioni soprapontina

1) Iperattività detrusoriale associata ad iperattività sfinterica (Dissinergia vescico-sfinterica)	
2) Acontrattilità detrusoriale associata ad acontrattilità sfinteriale	
3) Acontrattilità detrusoriale associata ad iperattività sfinteriale	
4) Iperattività detrusoriale associata a ipo/normoattività sfinteriale	

3.3.6. Terapia: approccio conservativo

TRATTAMENTI

- Manovre di facilitazione
- Ausili
- Trattamento farmacologico

3.3.6.1. Manovre di facilitazione,

LA PERCUSSIONE SOVRAPUBICA

Metodica di stimolazione che sfrutta l'attività riflessa detrusoriale in pazienti affetti da lesione midollare, non è indicata nelle pazienti neurologiche di sesso femminile perché causa di incontinenza non gestibile.

BLADDER EXPRESSION (Credè o Valsalva)

E' una metodica rischiosa per pazienti con detrusore acontrattile, può provocare ostruzione a livello del pavimento pelvico, è controindicata se induce alta pressione endovesicale e/o in presenza di reflusso vescico-ureterale. Anche in presenza di prolasso uro-genitale e/o emmoroidi. Può essere la metodica stessa causa di prolasso urogenitale con grave alterazione della statica pelvica per questo motivo è da evitare nel sesso femminile.

Si può adottare se ne è dimostrata la sicurezza urodinamicamente, se escluse le controindicazioni. Riservata ai casi che non accettano metodiche alternative.

3.3.6.2. Ausili

CATETERISMO AD INTERMITTENZA

E' la metodica di prima scelta nei pazienti con acontrattilità detrusoriale neurogena o farmacoindotta nei pazienti con detrusore iperattivo neurogeno (midollari). La metodica necessita di un adeguato training del paziente, un sufficiente numero di cateterizzazioni ed eventuale associazione farmacologia (anticolinergica). Non esistono sufficienti dati sulla qualità di vita e di valutazione significativa dei vari tipi di cateteri. [232]

CATETERE A PERMANENZA

Non è una metodica raccomandata nei pazienti con vescica neurologica, da riservare nei casi in cui la poliuria, la limitata autonomia funzionale e la mancanza di aiuti esterni non consentono altri approcci terapeutici. [233]

3.3.6.3. Trattamento farmacologico

La farmacoterapia ha l'obiettivo di modulare l'attività vescico-sfinterica, contribuendo ad attenuare i sintomi irritativi ed ostruttivi permettendo così una migliore funzione della fase di riempimento e di svuotamento vescicale.

Farmaci utilizzati nell'iperattività detrusoriale

- Anticolinergici
- Rilassanti diretti della muscolatura liscia
- Calcio antagonisti
- Antidepressivi triciclici
- Miscellanea

ANTICOLINERGICI. L'ossibutinina, il trospio cloruro e la tolterodina sono i farmaci di maggior impiego clinico nell'iperattività detrusoriale.

Il **trospio** gode di documentata efficacia sull'iperattività detrusoriale al pari dell'ossibutinina, ma con minori effetti collaterali. La dose impiegata nelle pazienti neurologiche è di 20 mg da due a quattro volte al dì.

L'**ossibutinina** è un antagonista muscarinico selettivo per i recettori M2/M3; oltre all'attività antimuscarinica è dotata di attività miorilassante ed anestetica locale. Le dosi utilizzate variano in base alla tollerabilità degli effetti collaterali; il dosaggio ottimale è di 5 mg 2 volte al giorno con la possibilità di aumentarlo a 3 volte al giorno. Una via di somministrazione alternativa è quella per instillazione endovesicale in particolare in pazienti che già sono in regime di cateterismo intermittente: una compressa da 5 mg preventivamente sciolta in 30 ml di soluzione fisiologica, viene introdotta lentamente in vescica alla fine del cateterismo vescicale, due o tre volte al giorno. In questo modo è possibile ottenere la medesima efficacia riducendo gli effetti collaterali.

Oltre all'ossibutinina, tra i prodotti antimuscarinici è da annoverare la **tolterodina**. Questo composto è un antagonista competitivo non selettivo dei recettori muscarinici. I risultati complessivi hanno dimostrato che la tolterodina ha la stessa efficacia dell'ossibutinina nel ridurre i sintomi dell'iperattività vescicale utilizzando un dosaggio di tolterodina di 2 mg due volte al giorno vs. ossibutinina 5 mg tre volte al giorno. Ma non ci sono sufficienti studi nei pazienti neurologici in particolare nei pazienti con lesione midollare. La tolterodina ha dimostrato avere effetti collaterali nettamente inferiori rispetto all'ossibutinina: la xerostomia è stata riportata nel 40% dei pazienti a dose piena del farmaco, a confronto dell'80% dei pazienti in terapia con ossibutinina, nella pratica clinica nel paziente neurologico con lesione soprapontina tale dosaggio è sufficiente, mentre nel paziente con lesione midollare è necessario aumentare il dosaggio con maggior reclutamento di effetti indesiderati. E' in valutazione una formulazione del farmaco di 4 mg a rilascio prolungato, che sembra ridurre ulteriormente gli effetti collaterali per il minore picco plasmatico.

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI: Sono dotati di un potente effetto anticolinergico, risultando perciò utili nell'aumentare la capacità vescicale in casi selezionati. Possiedono inoltre un'attività anestetica locale ed alfastimolante; proprio grazie a quest'ultima, che si esplica a livello della base vescicale e dell'uretra prossimale e che è probabilmente dovuta all'inibizione della ricaptazione della noradrenalina, risultano particolarmente utili nelle situazioni in cui all'iperattività vescicale si associa un'incompetenza sfinterica. Il composto più utilizzato è l'imipramina, da tempo impiegata nel trattamento dell'enuresi notturna primaria. La dose usata per l'iperattività vescicale è di 25 mg tre o quattro volte al giorno nell'adulto. Ma la sua efficacia nelle pazienti neurologiche non è stata dimostrata.

MISCELLANEA: gli *antidiuretici* tra cui la vasopressina e la desmopressina. Il DDAVP (1-Desamino-8-D-arginina-vasopressina) è un analogo sintetico della vasopressina a lunga azione; può essere somministrato per via nasale mantenendo la sua efficacia per 8-24 ore e, a differenza della vasopressina, non ha effetti significativi sulla pressione arteriosa; presenta anche minori effetti sulla muscolatura liscia perciò non induce pallore, coliche, broncospasmi. Pertanto questa sostanza si rivela utile nel trattamento della nicturia e dell'enuresi notturna. Il miglioramento della continenza è legato alla riduzione della diuresi totale e al rallentamento del riempimento vescicale che riduce significativamente il numero di contrazioni instabili. La riduzione della diuresi in pazienti con cardiopatia, coronaropatia, ipertensione ed epilessia può provocare significativi effetti collaterali. Lo stesso dicasi nei casi di immobilizzazione prolungata.

Da ciò ne deriva che il farmaco è da utilizzare con estrema cautela in pazienti neurologici con paralisi totale o parziale degli arti inferiori.

Un'altra categoria di farmaci ultimamente utilizzati nell'iperattività detrusoriale intrattabile è data dagli inibitori delle fibre C, di cui ricordiamo la *capsaicina* e la *resiniferatossina*, la cui somministrazione avviene per instillazione endovesicale. La capsaicina, derivato del peperoncino rosso, sembrerebbe esplicare il suo meccanismo d'azione a livello dei recettori vanilloidi della parete vescicale desensibilizzando le fibre afferenti C non mieliniche che mediano il riflesso minzionale dopo lesione midollare, come risulta da prove sperimentali.

Studi clinici hanno dimostrato l'efficacia nel trattamento dell'iperattività detrusoriale neurogena intrattabile mediante l'instillazione endovesicale di una soluzione di 100 ml di 2 mmol di capsaicina sciolta in alcol al 30% e lasciata in situ per 30 minuti. L'effetto collaterale maggiormente riportato è la disreflessia autonoma e la sensazione transitoria di dolore/bruciore sovrapubico. Per attenuare tale sintomatologia alcuni Autori hanno proposto la preventiva instillazione intravesicale di lidocaina al 2%. Il trattamento con capsaicina è comunque sicuro e può essere ripetuto nel tempo vista la transitorietà del suo effetto (da 2 a 7 mesi). La resiniferatossina è un'altra neurotossina attiva sulle fibre C, all'incirca mille volte più potente della capsaicina. Scarsi risultano gli studi condotti sul farmaco anche se l'efficacia del trattamento sembrerebbe dimostrata mediante instillazione endovesicale di una concentrazione di 50-100 nM, in assenza della sensazione transitoria del dolore/bruciore sovrapubico tipico della capsaicina e con durata d'azione di 3 mesi. La capsaicina è stata abbandonata nell'utilizzo clinico, mentre per la resiniferatossina sono in corso numerosi studi.

Le ricerche sono attualmente mirate a sviluppare composti dotati sempre più di maggiore selettività a livello vescicale, alcuni dei quali sono ancora in fase di studio. Tra i nuovi prodotti ricordiamo in particolare la *darifenacina* e la *solifenacina* (YM 905), nuovi antimuscarinici utilizzati nel trattamento dell'iperattività vescicale; l'efficacia di quest'ultima risulta in particolare documentata in diverse prove cliniche. In un recente studio eseguito su 225 pazienti con iperattività detrusoriale idiopatica, la solifenacina somministrata per 4 settimane a dosaggi di 2.5, 5, 10 e 20 mg una volta al giorno induceva una riduzione dose correlata della frequenza minzionale; i dosaggi meglio tollerati risultavano quelli di 5 e 10 mg. Tra gli altri nuovi composti segnaliamo: lo ZD-6169, attivatore dei canali del potassio con attività rilassante della muscolatura liscia vescicale senza effetti ipotensivi; il FR-149-175, agonista dei recettori b3 adrenergici; l'antagonista dei recettori delle neurochine del sottotipo NK2 SR-48968 (Saredutant).

La *tossina botulinica A* (BTX-A) è ormai entrata nella pratica clinica utilizzabile a livello sfintero-perineale nella donna con difficoltà di svuotamento in caso di iperattività sfinteriale e con infiltrazioni intradetrusoriale (300 U.I. Tossina Americana, 750 U.I. Tossina Inglese),

mediante cistoscopia e catetere con ago, per ottenere un farmaco-ampliamento vescicale con dei risultati significativi di aumento della capacità vescicale e riduzione della pressione intravesicale. Le pazienti devono essere in grado di eseguire l'autocateterismo o cateterismo eseguito da terzi, la durata del trattamento varia tra i 7 e 14 mesi associato o meno alla terapia anticolinergica. La ritenzione urinaria o la difficoltà di svuotamento possono essere dovute sia ad una ipoattività detrusoriale che ad un'iperattività uretrale.

Farmaci utilizzati nell'iperattività uretrale

- Antagonisti alfa-adrenergici (o alfa-litici)
- Agonisti beta-adrenergici
- Miorilassanti

Gli *alfa-litici* agiscono selettivamente sui recettori alfa facilitando la coordinazione detrusore/collo vescicale, riducendo la stasi urinaria in fase di svuotamento ed aumentando la capacità funzionale vescicale. Il loro utilizzo nella vescica neurologica è finalizzato a ridurre l'ipertono uretrale favorendo quindi le manovre di svuotamento vescicale. La dissinergia vescico sfinterica e l'ostruzione cervico-uretrale in generale rispondono favorevolmente alla somministrazione di alfa-litici, fra i quali si segnalano: la doxazosina, la terazosina, l'alfuzosina e la tamsulosina. L'effetto sistemico dell'azione alfa-litica viene inoltre impiegato per controllare i fenomeni di disreflessia autonoma nei pazienti a rischio. Nelle pazienti di sesso femminile la loro efficacia non è stata dimostrata.

3.3.6.4. Raccomandazioni

L'ICI raccomanda il trattamento farmacologico come opzione terapeutica di prima scelta dell'iperattività detrusoriale neurogena.

I farmaci inibenti l'iperattività detrusoriale comprendono ossibutinina, trospio (livello 1) e tolterodina (livello 2) che hanno una documentata efficacia sull'incontinenza da vescica iperattiva, aumentando la capacità vescicale di accumulo.

Tuttavia, l'utilizzo di questi farmaci è limitato dagli effetti collaterali quali: secchezza delle fauci, costipazione, ritenzione urinaria. La tolterodina e il trospio presentano minori effetti collaterali rispetto all'ossibutinina (livello 2). [234]

L'utilizzo di ossibutinina intravesicale è un'alternativa da considerare in pazienti in regime di cateterismo ad intermittenza (livello 3). [235] Le instillazioni di capsaicina/resiniferatoxina non hanno ancora una documentata efficacia nel 'long term follow up'. [236]

L'infiltrazione intradetrusoriale di tossina botulinica A migliora la continenza aumentando la capacità funzionale, è da considerare solo in pazienti in cui non è possibile il ripristino del ciclo minzionale (livello 3). [237]

Il trattamento con tossine si deve considerare in caso di fallimento della terapia convenzionale.

Non esistono farmaci con documentata efficacia attualmente disponibili, per il trattamento dell'incompetenza sfinterica neurogena. Non è stata dimostrata l'efficacia dei farmaci alfa-litici

nella facilitazione della **fase di svuotamento** ma non nelle pazienti di sesso femminile, ha tuttavia un ruolo per il trattamento delle crisi neurovegetative (disreflessia) soprattutto di origine vescico-sfinterica.

I **miorilassanti** non hanno dimostrato una documentata efficacia nel rilassamento del pavimento pelvico per facilitare lo svuotamento. L'infiltrazione sfinteriale con BTX-A può avere un ruolo facilitante nelle pazienti con iperattività dello sfintere distale. [238]

L'**elettroterapia** è indicata nelle pazienti neurogeni non-responders o con scarsa tolleranza alla farmaco terapia.

L'**elettrostimolazione intravescicale** è proponibile nelle pazienti con ritenzione urinaria neurogena e con preservazione anche parziale, delle connessioni neurologiche periferiche e centrali. [239]

La **neuromodulazione sacrale** è un'indicazione non codificata nelle pazienti neurologiche selezionate non-responders al trattamento farmacologico e con integrità, anche parziale, del tratto midollare e periferico. [240]

La **rizotomia** delle radici sacrali posteriori e l'impianto dello stimolatore di Brindley sulle radici anteriori è indicato solo nelle pazienti con lesione midollare soprasacrale completa. [241] Per quanto concerne la stimolazione esterna del pavimento pelvico, stimolazione del tibiale e del pudendo, non esistono sufficienti dati in letteratura che ne identifichino l'efficacia e le indicazioni idonee. [242]

L'**ampliamento vescicale** rappresenta l'ultima opzione terapeutica nelle pazienti con iperattività vescicale neurogena non-responders ai precedenti trattamenti. [243]

Le **sling** sono l'opzione di prima scelta nelle pazienti con ISD neurogena. [244]

Il **Bulking del collo vescicale-uretra** è un'opzione terapeutica scarsamente invasiva ma con risultati solo al breve follow-up. [245]

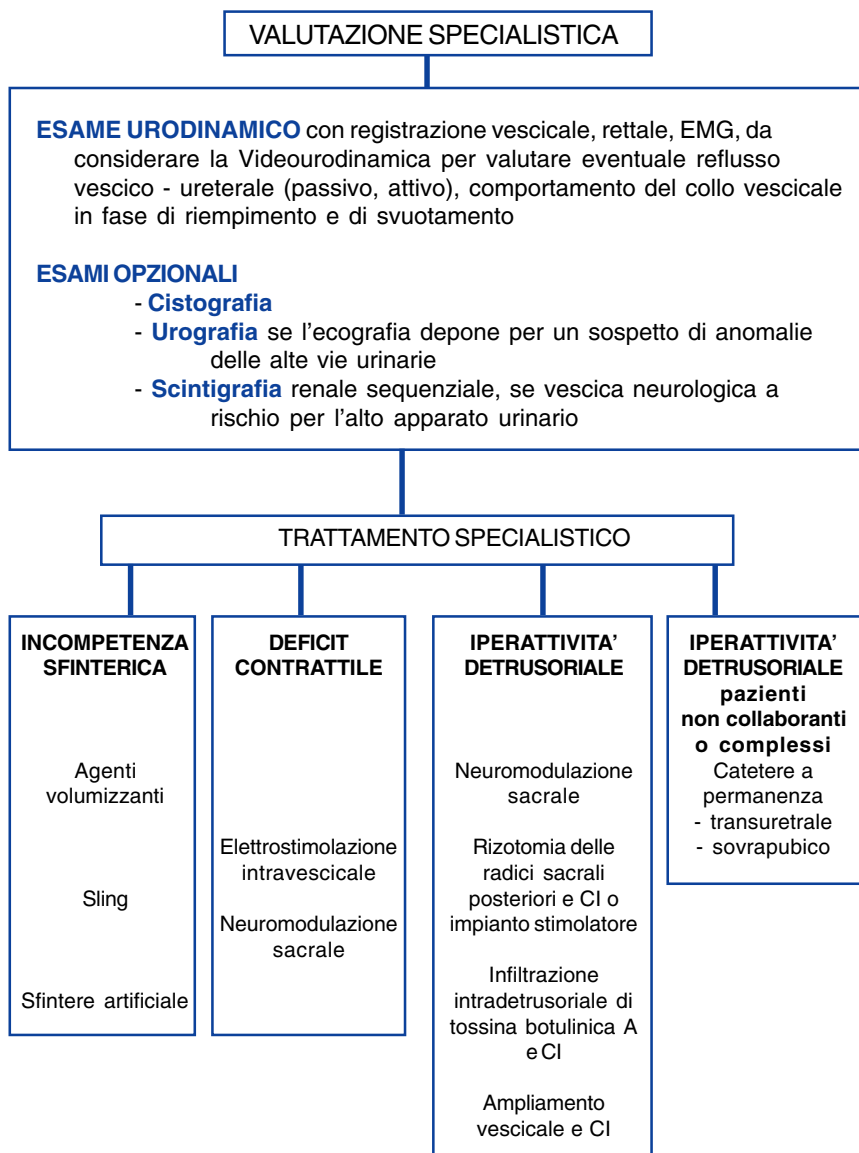
Lo **sfintere artificiale** rappresenta l'unica alternativa terapeutica nelle pazienti con ISD neurogena che non hanno ottenuto benefici con l'impiego delle sling. [246]

Fig. 3.-9 Incontinenza urinaria neurologica femminile

Corretto inquadramento neurologico clinico e strumentale (esami neuroelettrofisiologici)



Fig. 3.-10 Incontinenza urinaria neurologica femminile



3.4. La vescica iperattiva non neurologica

Incontinenza da urgenza e sindrome urgenza-frequenza

3.4.1. Introduzione

Il basso tratto urinario è costituito dalla vescica e dall'uretra, che formano un'unità anatomico-funzionale, la cui integrazione reciproca rappresenta il momento fondamentale della continenza e della minzione. Da un punto di vista schematico la minzione, atto volontario ed intermittente e quindi sotto il controllo del sistema nervoso centrale, si compone di una fase durante la quale il continuo flusso delle urine prodotto dalla filtrazione renale, si accumula nel serbatoio (la vescica), senza che al suo interno si producano aumenti di pressione (fase di riempimento vescicale), e di una fase in cui il contenuto vescicale viene emesso all'esterno grazie alla coordinata contrazione del muscolo detrusore e il rilasciamento delle strutture sfinteriche di pertinenza uretrale (fase di svuotamento vescicale).

Ne consegue pertanto che la perdita involontaria di urina potrà essere dovuta, in linea teorica, all'incapacità della paziente di inibire volontariamente la contrazione del muscolo detrusore (incontinenza da urgenza) oppure dall'incapacità dei meccanismi sfinterici di impedire la fuoriuscita delle urine quando si verifica un improvviso aumento della pressione addominale (incontinenza da sforzo). Se le due condizioni coesistono in maniera sincrona parleremo di una incontinenza di tipo misto.

Prendendo spunto da un presupposto fisiopatologico, una volta escluse condizioni patologiche quali processi infiammatori vescicali, infezioni, difetti strutturali o una neoplasia uroteliale, identificheremo l'incontinenza urinaria da urgenza in un disturbo del controllo neurologico del riflesso minzionale (teoria neurogenica) oppure in un disturbo della funzione muscolare (teoria miogenica).

Generalmente nel primo caso si tratterà di malati con patologia neurologica manifesta come lesioni midollari, sclerosi multipla o patologie degenerativo-vascolari del sistema nervoso centrale, mentre nel secondo gruppo classificheremo tutte quelle forme che in passato venivano ricondotte al termine di "instabilità del detrusore" e trovano una loro ragione di esistere in un disturbo dell'organo periferico.

Sfortunatamente entrambe queste teorie non riescono sempre a soddisfare tutte le esigenze fisiopatologiche e cliniche relative all'incontinenza urinaria da urgenza.

Al fine di sanare questa lacuna recentemente è stato introdotto il concetto di modulo vescicale costituito da una complessa entità periferica (il modulo), a sede vescicale, che comprende le cellule muscolari, le terminazioni periferiche del sistema nervoso centrale, le cellule

interstiziali, che hanno un ipotetico, ma ancora non dimostrato, ruolo di pace-maker, e l'urotelio non più come semplice barriera, ma come organo funzionalmente e molecularmente attivo. Per questi motivi anche la terapia farmacologica dell'incontinenza urinaria da urgenza non neurogenica deve e dovrà in futuro sempre di più tenere presente i nuovi protagonisti del riflesso minzionale

Da un punto di vista terminologico numerosi tentativi sono stati fatti in passato e recentemente dai diversi comitati per lo studio e la standardizzazione terminologica al fine di arrivare ad una definizione omnicomprensiva di tutte le forme di incontinenza da urgenza. Attualmente con il termine di vescica iperattiva si intende una sindrome clinica, e quindi non più urodinamica, né tantomeno fisiopatologica, caratterizzata dalla presenza di una urgenza minzionale associata o meno alla presenza di incontinenza urinaria. Questo disturbo si unisce generalmente ad un aumento della frequenza minzionale durante le ore diurne (pollachiuria) e notturne (nicturia). Possono essere usati anche sinonimi come sindrome da urgenza e sindrome frequenza/urgenza.

Questa definizione quindi sostituisce e amplia il precedente concetto di detrusore instabile, legato alla dimostrazione urodinamica, durante il cistometrogramma di riempimento, di contrazioni detrusoriali non inibite con pressioni > di 15 cmH₂O.

3.4.2. Terapia farmacologica della vescica iperattiva non neurologica.

Lo scopo della terapia medica nei pazienti con vescica iperattiva non neurogenica o sindrome da frequenza/urgenza è quello di facilitare la fase di riempimento vescicale garantendo allo stesso tempo un buon svuotamento vescicale. Infatti se in passato l'obiettivo primario era quello di bloccare la contrazione detrusoriale impiegando i classici anticolinergici, esponendo il paziente al rischio di una ritenzione urinaria, oggi si preferisce agire a livello della componente afferente del riflesso minzionale con il preciso scopo di modulare la via sensoria al fine di prevenire o ritardare la contrazione del detrusore.

Nel tentativo di offrire delle linee guida all'impiego di una terapia farmacologica per l'iperattività detrusoriale non neurogenica viene da noi seguita una logica di comunicazione ampiamente adottata dai "media". Faremo pertanto uso della cosiddetta prospettiva giornalistica ovvero lo schema delle 5 "W" dall'inglese: Chi (Who), Quando (When), Che cosa (What), Perché (Why) e Dove (Where).

3.4.2.1. CHI

Il "Chi" (WHO) identifica i pazienti che giungono all'osservazione del medico, di medicina generale o specialista, e riferisco un disturbo dell'atto minzionale. L'approccio diagnostico preliminare fa riferimento agli schemi anamnestici e diagnostici già ampiamente descritti nei capitoli precedenti. Il colloquio con la paziente rappresenta pertanto il primo momento

attraverso il quale non solo si opera la declinazione del sintomo incontinenza, ma si realizza un rapporto confidenziale medico-paziente.

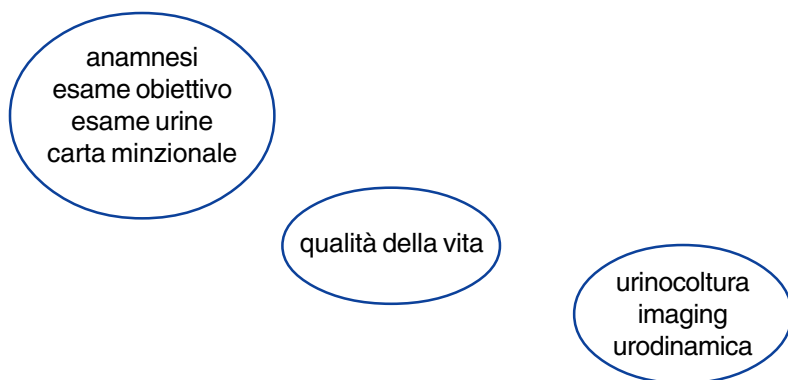
Quest'ultimo aspetto è particolarmente vero in pazienti con incontinenza urinaria da urgenza non neurogenica in quanto il senso di vergogna da una parte e l'assenza di una patologia giustificativa dall'altra possono portare a nascondere l'entità del disturbo (soglia iatoforica). Da ciò consegue quindi la necessità di passare da un livello soggettivo ad un livello superiore: oggettivo.

In questo caso l'esame obiettivo, comprendente la valutazione del piano perineale e la semeiotica neurologica, e la carta minzionale rappresentano gli strumenti più validi. La somministrazione di un questionario (consigliato o utile), ed il pad test (opzionale) sono altri importanti elementi di valutazione già descritti precedentemente

Solo successivamente faremo ricorso alla diagnostica strumentale e funzionale. Il ruolo dell'ecografia, della cistografia, della risonanza nucleare magnetica e dell'esame urodinamico vengono discussi in altri capitoli del libro a cui si rimanda il lettore. (*VEDI 2.3.*)

La *Figura 3.-11* offre un breve e schematico riassunto.

Fig. 3.-11 valutazione del "CHI"



3.4.2.2. QUANDO

Il "Quando" (WHEN) fa riferimento al momento in cui viene impiegata la terapia medica. L'identificazione di una vescica iperattiva non neurogenica non necessariamente obbliga il medico ad iniziare un trattamento farmacologico.

Generalmente il trattamento medico deve essere riservato ai pazienti nei quali la rimozione dei fattori di rischio mediante interventi comportamentali non determina la remissione della sintomatologia. L'approccio comportamentale e riabilitativo vengono descritti in altri capitoli del testo ai quali si rimanda il lettore per una migliore comprensione dell'argomento. (*VEDI 3.1.*)

Tabella 3.-13 Farmaci utilizzati nella terapia della urge incontinenza

CATEGORIA	MOLECOLA	AZIONE FARMACOLOGICA
Anticolinergici	Ossibutina Tolterodina Trosipium cloruro Propiverina Propantelina Darifenacina Vamicamide	Inibizione competitiva del recettore muscarinico. Riduzione della forza di contrazione detrusoriale
Miorilassanti	Flavoxato Diciclomina	Azione miorilassante diretta sulla miocellula muscolare liscia del detrusore. Parziali anticolinergici
Calcio antagonisti	Diltiazem Nifedipina Verapamil	Riduzione dell'ingresso di ioni calcio nella miocellula muscolare liscia
Modulatori dei canali del potassio	Cromakalim Pinacidil	Favoriscono la fuoriuscita degli ioni potassio dalla cellula determinando una iperpolarizzazione di membrana
Inibitori della sintesi delle prostaglandine	Flurbiprofene	Inibiscono la sintesi delle prostaglandine che producono un aumento del tono muscolare e una contrazione delle miocellule lisce del detrusore
Agonisti alfa adrenergici	Terbutalina Isoproterenolo	La stimolazione dei recettori alfa determina un rilasciamento muscolare
Antidepressivi triciclici	Amitriptalina Imipramina	Azione anticolinergica, azione miorilassante diretta, inibizione del re-uptake della norepinefrina
Peptidi	Tachichinine Nociceptina/orfanina	Inibizione delle fibre sensorie afferenti

E' bene sottolineare che la terapia comportamentale, i percorsi riabilitativi e i farmaci non sono procedure che possono essere usate in maniera complementare o per meglio dire con modalità adiuvante e/o neo-adiuvante una nei confronti dell'altra.

3.4.2.3. COSA

Il "Cosa" (What) è evidente che si riferisce ai farmaci che si devono usare nella terapia medica. {Tabella 3.-13}

Al momento sono state proposte molte differenti terapie mediche, ma i risultati ottenuti sono stati scoraggianti; in parte a seguito degli effetti collaterali indotti dai farmaci ed in parte per la loro stessa ridotta efficacia. Dalla revisione della letteratura e dalle evidenze estratte dai pochi trial clinici controllati emerge la consapevolezza che lo sviluppo farmacologico in questo campo è stato molto lento e che spesso la prescrizione dei farmaci correntemente in uso si è basata più sull'impressione che sui risultati di trial clinici controllati. [247,248]

ANTICOLINERGICI

Gli anticolinergici rappresentano al momento i farmaci più usati e anche per molti aspetti i più efficaci per il trattamento dei disturbi clinici dovuti ad una vescica iperattiva. La loro farmacologia, il loro meccanismo d'azione, la caratterizzazione del recettore muscarinico vescicale e le sue modificazioni in relazione all'età e alle diverse condizioni patologiche sono state recentemente oggetto di diverse review. [249]

Al fine di mantenere fede al nostro impegno rivediamo brevemente le molecole commercialmente più diffuse facendo un cenno sui nuovi farmaci anticolinergici. L'*Ossibutinina* cloridrato è stato il primo anticolinergico ad azione miorilassante impiegato nel trattamento dell'incontinenza da urgenza. La dose giornaliera efficace è di 15 mg distribuita in tre somministrazioni e garantisce una efficacia variabile dal 61% all'86%. Effetti collaterali relativi alla proprietà anticolinergica sono riportati in tutti gli studi con percentuali variabili fra il 12.5% e il 68%. [250,251]

Recentemente è stata sviluppata una preparazione a lento rilascio che garantisce la monosomministrazione giornaliera indicata come *Ossibutinina XL* la quale garantisce gli stessi livelli percentuali di cura, ma riduce gli effetti collaterali dovuti ai picchi plasmatici delle preparazioni standard. [252]

La *tolterodina* è un nuovo antagonista del recettore muscarinico che si è dimostrato capace di inibire la contrazione detrusoriale non inibita a dosi di 4 mg die. [253]

Questa molecola si caratterizza per una migliore tollerabilità rispetto all'*ossibutinina* come dimostrato da recenti studi multicentrici. Anche per la *tolterodina* è stato messo a punto un preparato a lento rilascio indicato come *tolterodina LA* testato versus la preparazione standard in un recente studio. Lo studio appariva tuttavia debole dal punto di vista del disegno e del follow-up. [254]

Il *Trospium cloruro* rappresenta un altro farmaco anticolinergico che viene impiegato nel trattamento della vescica iperattiva a dosi di 40 mg die. Per questa molecola è stata riportata una efficacia paragonabile agli altri anticolinergici e una minore percentuale di effetti collaterali. [255]

La farmacologia sperimentale sta mettendo a punto nuovi anticolinergici capaci di una maggiore selettività sul recettore muscarinico vescicale ed una significativa riduzione degli effetti collaterali. La *Darifenacina* è un inibitore competitivo del recettore M3 con minima affinità per l'M2 che potrebbe garantire una significativa limitazione degli effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale. [256]

FARMACI ALFA - ADRENERGICI

La regolazione simpatica del riflesso minzionale gioca un ruolo importante nella funzione del basso tratto urinario. La contrazione del muscolo detrusore può essere inibita dall'attivazione dei recettori M3 vescicale che sembrano prevalentemente distribuiti a livello del corpo e cupola vescicale. La stimolazione diretta mediante molecole agoniste garantisce il rilasciamento della miocellula detrusoriale e riduce l'attività locale del parasimpatico. [257]

Recentemente studi sono in corso sull'efficacia dei farmaci alfa-1 litici nel trattamento dei disturbi della fase di riempimento vescicale.

VANILLOIDI

Gli ultimi dieci anni hanno dimostrato come i farmaci in grado di interferire con la funzione delle fibre sensorie C amieliniche del basso tratto urinario possano rappresentare una nuova strategia di cura nell'incontinenza neurogenica e nella vescica iperattiva. La *capsaicina*, che rappresenta l'estratto naturale del peperoncino rosso ed è in grado di attivare selettivamente il recettore vanilloide espresso sulle fibre sensorie della vescica, e la *resiniferatoxina* ultrapotente analogo della capsaicina, sono state impiegate come soluzioni per instillazione endovescicale a partire dai primi anni '90. [258-260]

Al momento la resiniferatoxina è considerata il farmaco di scelta per il trattamento endovescicale nella vescica iperattiva refrattaria alla terapia medica. Questo dato trova conferma sia in studi controllati che in una rivisitazione dell'esperienza decennale del gruppo italiano che per primo ha iniziato l'impiego dei vanilloidi con intenti terapeutici. [261,262].

FARMACI ATTIVI SUL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Differenti aree encefaliche sovrapontine sembrano giocare un ruolo importante nella regolazione del riflesso minzionale. Differenti neurotrasmettitori si sono dimostrati coinvolti nella regolazione della contrazione detrusoriale e nel rilassamento sfinterico, motivo per il quale i farmaci capaci di modulare l'azione di queste molecole sono stati considerati efficaci nella terapia della vescica iperattiva. Fra questi, con azione centrale, i più diffusi e impiegati nella clinica sono gli antidepressivi triciclici e in altri casi gli antiepilettici.

Alcuni autori hanno riportato anche l'impiego di farmaci serotoninergici con efficacia significativa. Fra questi è utile ricordare oltre all'amitriptilina (25 mg die) la duloxetina farmaco che mima gli effetti della noradrenalina e della serotonina con azione sia sulla componente detrusoriale che su quella sfinterica. [263]

TOSSINA BOTULINICA

Sempre con modalità topica è stato recentemente introdotto l'impiego della tossina botulinica nel trattamento della dissinergia detrusore sfintere e dell'iperattività detrusoriale neurogenica (in pazienti spinali). In relazione a quello che è il meccanismo d'azione e i possibili effetti collaterali perplessità vi sono nell'impiego della tossina in pazienti con asse neurologico integro. [264]

3.4.2.4. PERCHE'

Il "Perché" (WHY) fa riferimento alle ragioni fisiopatologiche che giustificano le diverse terapie farmacologiche. In condizioni normali il riflesso minzionale, attivato dai meccanocettori periferici mediante le fibre A δ , è mediato da un arco riflesso spino-bulbo-spinale, presente nell'animale decerebrato, ma non nel paziente con un trauma midollare completo, che ha come effettore ultimo il rilascio dell'acetilcolina dal sistema parasimpatico.

La contrazione del detrusore è attivata per mezzo di una via riflessa di lunga latenza, che passa attraverso il centro di coordinamento pontino localizzato nell'area rostrale del tronco dell'encefalo. Questa via funziona come un sistema "on-off", che è "acceso" da un livello critico di attività afferente condotto dalle fibre A δ . Il centro di regolazione pontino riceve poi

delle afferenze inibitorie e eccitatorie dalle aree cerebrali rostrali al ponte. Il centro pontino della minzione regola quindi la capacità vescicale e coordina l'attività del detrusore con il piano perineale.

L'attività vescicale può inoltre essere mediata da una via riflessa spinale. Questo arco riflesso è debole, o prevalentemente assente, nell'animale adulto con un sistema nervoso centrale integro. Lesioni neurologiche al di sopra del segmento lombosacrale e condizioni periferiche possono determinare l'attivazione del riflesso spinale che può diventare preminente se non esclusivo nella regolazione della minzione.

Nell'animale, come nell'uomo, la sezione completa del midollo spinale, rostralmente al segmento sacrale, produce, immediatamente dopo la sezione, una paralisi vescicale e una ritenzione urinaria completa. La funzione vescicale, con il passare del tempo, giorni-settimane, tende a riprendere e il detrusore inizia a sviluppare delle contrazioni riflesse involontarie dipendenti dagli stimoli viscerali periferici (vescica iperiflessica).

Numerosi studi di carattere sperimentale hanno dimostrato come le vie neurologiche che regolano il riflesso minzionale nell'animale spinale cronico sono marcatamente diverse da quelle dell'animale normale. Nell'animale con lesione midollare cronica sovraspinale, il riflesso minzionale è legato a fibre C amieliniche, mentre nell'animale neurologicamente integro è legato a fibre Aδ. Il pretrattamento sistemico con capsaicina, molecola usata nell'identificazione del sistema sensorio NA-NC e in grado di produrre una neurotossicità selettiva, non blocca il riflesso minzionale nell'animale normale, mentre riesce a bloccare l'attività riflessa del detrusore nell'animale spinale.

L'insieme di queste osservazioni inducono a concludere che il riflesso minzionale nel malato spinale (portatore quindi di una vescica neurologica) è sostanzialmente diverso dal soggetto normale. Questo dato trova una conferma nella farmacologica clinica quando si osserva la resistenza al trattamento con anticolinergici nei pazienti con vescica neurologica. Numerose evidenze hanno cercato inoltre di dimostrare come anche in pazienti con iperattività detrusoriale non neurogenica il ruolo delle fibre sensorie NA-NC potrebbe essere dominante.

3.4.2.5. DOVE

Il "dove" (WHERE) cerca di identificare i livelli di intervento nel trattamento della vescica iperattiva non neurogenica.

Il paziente incontinente, sia esso il bambino con enuresi notturna, la donna nel periodo post-menopausale o il paraplegico, vive ed agisce primariamente sul territorio ed è qui che deve incontrare il suo primo referente.

E' quindi il medico di base, storicamente anello centrale della catena diagnostica e clinica della nostra tradizione sanitaria, che viene ad essere consultato per primo. Spetta a lui raccogliere i sintomi, impostare un primo iter diagnostico e prescrivere la terapia. E' sempre il medico di base, che deve avere i mezzi per conoscere e capire quale incontinenza merita una valutazione specialistica ad un livello superiore.

La perdita involontaria di urine, sia che si manifesti quando il paziente compie uno sforzo addominale (incontinenza da sforzo) oppure indipendentemente dalla volontà dell'individuo per contrazione vescicale riflessa (incontinenza da urgenza), si traduce sempre in un disagio sociale e personale (igienico). Il senso di vergogna, di sporco e di imbarazzo può allontanare il paziente dal consulto con il medico di base ed è per questo motivo che nel

territorio dovranno trovare spazio strutture in cui l'anonimato è maggiormente garantito. Si fa in questo caso riferimento ai consultori per l'incontinenza urinaria che dovrebbero nascere sulla scorta dell'esperienza ampiamente consolidata del consultorio ginecologico.

Nei paesi anglosassoni si sta affermando la figura di un nuovo specialista che è il "continence advisor" ovvero il "consulente della continenza". Questa nuova figura dovrebbe svolgere un primo screening su malati che riferiscono una perdita involontaria di urine. Malati che spesso devono essere valutati anche alla luce di una loro differente "soglia iatropica".

Se per alcune donne la perdita occasionale di una goccia di urine durante un esercizio in palestra rappresenta un problema, per altre cambiare quattro assorbenti al dì è normale solamente perché la mamma ne cambiava otto. Non ultimo il ruolo degli specialisti, urologi e ginecologi, che vivono sul territorio, non svolgono attività ospedaliera e possono incontrare il paziente incontinente a livello del secondo anello della catena.

Se fino ad ora abbiamo parlato del territorio extraospedaliero, non possiamo dimenticare che anche l'ospedale spesso è identificabile come un territorio. E' esperienza comune trovare il paziente incontinente ricoverato in medicina generale, geriatria, neurologia o chirurgia generale.

Troppo spesso la risposta terapeutica consiste inizialmente nella somministrazione di sistemi di assorbimento, espressione elegante per identificare il "pannolino", metodiche comportamentali, minzione ad ore, e quando tutto questo fallisce nel posizionamento di un catetere a dimora. Finisce così che spesso lo specialista viene ad essere consultato solamente per gli effetti avversi acuti quali la ritenzione urinaria totale, l'infezione, il disagio psicologico.

Alla luce di quanto espresso sopra emerge quindi la necessità, in ambito ospedaliero, di creare dei centri funzionalmente dedicati allo studio, la diagnosi e il trattamento dell'incontinenza urinaria come patologia cronica. Spetterà a questi centri raccogliere il dato soggettivo territoriale, elaborare un dato oggettivo, attraverso una diagnostica tecnologicamente avanzata, ed offrire la miglior terapia disponibile al momento. Il centro così costituito dovrà avvalersi di risorse indispensabili al suo funzionamento.

Schematicamente distingueremo le risorse inorganiche dalle risorse organiche. Nel primo caso si tratterà di strutture edilizie con speciale attenzione ai potenziali malati incontinenti. Tra le risorse inorganiche dobbiamo considerare anche l'equipaggiamento che consiste nello standard diagnostico e terapeutico, ma anche nell'offerta tecnologica innovativa, essenziale per l'ottimizzazione della cura. Chi non dispone di risorse adeguate, capaci di liberare capitali da investire in nuova tecnologia, e in sistemi farmacologici innovativi, non può certo presentarsi come centro specialistico per il trattamento dell'incontinenza urinaria.

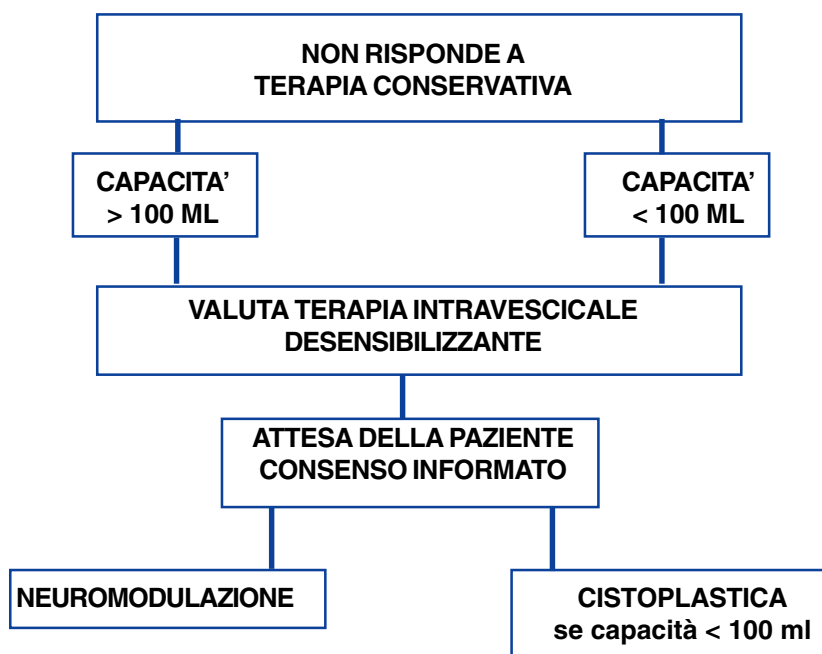
Le risorse organiche sono principalmente rappresentate dalle capacità umane, siano esse costituite da personale medico, paramedico o amministrativo. Tra le risorse umane bisogna distinguere, secondo una logica che non è quella anagrafica, "Senior" e "Junior". Gli "anziani" dovranno svolgere il ruolo di leadership, che attraverso la propria esperienza sappia condurre il centro specialistico nella giusta direzione socio-sanitaria. I "giovani", da parte loro, dovranno apportare nuove idee, presentare nuove conoscenze e gestire la nuova tecnologia.

Quando tutti i presupposti precedentemente riportati vengano correttamente sviluppati, in termini pratici, dovremmo assistere ad un miglioramento diagnostico e terapeutico. Le migliori indicazioni terapeutiche produrranno una riduzione delle complicanze precoci e tardive, un aumento degli esiti positivi e un aumento della soddisfazione dei pazienti.

RACCOMANDAZIONI

L'incontinenza urinaria rappresenta una patologia in aumento, con prevalenza sempre maggiore in relazione all'allungamento della vita media, che impone alle società evolute una scelta strategica precisa. Si auspica dunque che si possano creare modelli organizzativi dedicati allo studio, diagnosi e cura dell'incontinenza, che siano in grado di liberare risorse umane ed economiche da investire nelle sfide tecnologiche che il futuro della medicina ci riserva.

Fig 3.-12 INCONTINENZA DA URGENZA



3.5. Incontinenza urinaria mista

Per incontinenza urinaria mista si intende l'associazione dei sintomi dell'incontinenza da stress (perdita di urina a seguito di aumenti della pressione addominale) e di quelli dell'iperattività del detrusore (pollachiuria, urgenza, nicturia).

Almeno il 50% delle pazienti incontinenti presenta un quadro misto [265]

La prevalenza della condizione tende ad aumentare con l'età e nelle pazienti istituzionalizzate. [266,267]

Il significato di questa associazione è tuttora poco chiaro: un nesso causale tra le due condizioni è stato ipotizzato, ma mai provato. [268,269]

Il concetto prevalente è che nelle pazienti con incontinenza da stress, la fuga di urina nell'uretra prossimale stimolerebbe le fibre nervose sensitive facilitando il riflesso minzionale.

Di conseguenza la correzione chirurgica della stress dovrebbe risolvere o comunque migliorare l'urgenza. [270]

3.5.1. Diagnosi

La diagnosi di incontinenza urinaria mista è esclusivamente urodinamica.

Anzi la presenza di una sintomatologia mista rappresenta un'indicazione specifica all'indagine urodinamica per un adeguato inquadramento del disturbo.

Anamnesi ed esame obiettivo hanno infatti in questi casi una attendibilità diagnostica non superiore al 50%. [271]

Un'iperattività del detrusore è dimostrabile in circa il 30% delle pazienti sottoposte a cistometria pre-operatoria. [272]

La percentuale sale ad oltre il 50% se le pazienti vengono sottoposte ad holter vescico-uretrale. [273]

L'iperattività con elevate pressioni endovesicali (> 15 cm H₂O) rappresenta un fattore diagnostico sfavorevole alla correzione chirurgica dell'incontinenza da stress. [61,62]

3.5.2. Trattamento

Il trattamento delle pazienti con documentata incontinenza urinaria mista è fonte di controversie.

Se da un lato appare ovvio che si debbano associare i singoli trattamenti, quello cioè dell'incontinenza da sforzo e quello dell'iperattività, non vi è ancora accordo riguardo la tempistica dei vari trattamenti, cioè se il trattamento dell'iperattività debba precedere o meno la chirurgia. Questo concetto naturalmente è importante quando per il trattamento dell'incontinenza da stress sia indicata una terapia invasiva; se l'indicazione è di tipo conservativo, (es. kinesiterapia perineale e farmacoterapia), il problema è decisamente meno pressante. [274]

Dopo correzione chirurgica, i sintomi irritativi e l'iperattività del detrusore documentata urodynamicamente scompaiono nel 50-75% dei pazienti. [191,192,275]

Colombo e Coll. hanno rivisto retrospettivamente i dati di 44 donne con incontinenza mista paragonandole con un altro gruppo di pazienti con incontinenza da stress e detrusore stabile, riscontrando una percentuale di successo a due anni del 95% nel gruppo con vescica stabile verso un 75% nel gruppo con vescica iperattiva. [100]

Il dato sembra essere confermato in letteratura dove la percentuale di successo in alcune case series era significativamente superiore nelle pazienti il cui primo sintomo era l'incontinenza da sforzo. [276]

RACCOMANDAZIONI,

Vi sono prove che l'iperattività detrusoriale preoperatoria influenzi negativamente il risultato della chirurgia (livello 2).

L'ICI raccomanda che in caso di incontinenza mista, venga trattato per primo il sintomo predominante. Nel caso di prevalente incontinenza secondaria a documentata iperattività detrusoriale è indicato un trattamento farmacologico e/o kinesiterapico; tale trattamento dovrebbe essere continuato per almeno 8-12 settimane prima di una rivalutazione specialistica (livello 2).

In caso di fallimento della terapia iniziale (o di controllo parziale della sintomatologia), o nel caso di prevalente componente da stress la paziente andrà sottoposta a chirurgia dell'incontinenza da stress e/o del prolasso secondo la tecnica appropriata. In caso di persistenza post-operatoria dell'iperattività detrusoriale la paziente potrà essere valutata per un'eventuale neuromodulazione sacrale o in caso di sintomatologia severa potrà essere presa in esame la possibilità di una cistoplastica di ampliamento (livello 2).

3.5.3. Trattamento dell'iperattività detrusoriale refrattaria

L'iperattività detrusoriale che non risponde in maniera soddisfacente alla terapia conservativa (vedi) è un problema di non facile soluzione. La scelta di un trattamento invasivo dipende dal grado di coinvolgimento della paziente cui in genere spetta l'opzione definitiva sul tipo di terapia da adottare.

Unica eccezione è la riduzione della compliance vescicale per il rischio calcolato di un danno all'alta via escrettrice.

Anche se non vi sono regole precise , la scelta del trattamento dovrebbe procedere in senso inverso al grado di invasività dello stesso .

3.5.3.1. Cistodistensione.

La cistodistensione è uno dei trattamenti della cistite interstiziale , ma è stato impiegato anche nelle forme di iperattività detrusoriale refrattaria. [277,278]

Il meccanismo d'azione della sovradistensione è probabilmente secondario alla degenerazione delle fibre nervose amieliniche sensitive (fibre C).

La percentuale di successo varia tra il 18 ed il 77%, e le complicanze , tra cui la rottura vescicale, variano dal 5 al 10%.

Nel complesso la tecnica ha un'invasività minima e può pertanto essere considerata come il passo intermedio prima di considerare alternative più complesse.

Negli ultimi dieci anni l'approccio chirurgico alla vescica iperattiva si è identificato con l'enterocistoplastica a "clam".

Ad essa in epoca più recente si sono affiancate le tecniche di autoampliamento e la neuromodulazione.

3.5.3.2. Enterocistoplastica a 'clam'.

Proposta da Mundy nel 1985 , l'enterocistoplastica a 'clam' (=bivalve) ha l'obiettivo di aumentare la capacità vescicale per ridurre o eliminare le contrazioni del detrusore. [279]

La tecnica consiste in una sezione a tutto spessore del detrusore in senso antero-posteriore o trasversale e nell'interposizione tra le due valve vescicali (=clam) così ottenute di un segmento intestinale. L'ileo è il tratto intestinale più frequentemente utilizzato .

Nonostante gli eccellenti risultati, l'enterocistoplastica è un intervento di una certa entità, gravato da una significativa morbidità e come tale destinato a pazienti che presentano un quadro sintomatologico particolarmente severo.

Le complicanze riguardano l'infezione urinaria, la litiasi e gli squilibri elettrolitici .

I pazienti inoltre debbono essere informati circa la possibilità permanente di un autocateterismo per consentire lo svuotamento vescicale. L'incidenza di tale evenienza è di circa il 20% .

3.5.3.3. Autoampliamento.

Le complicanze funzionali e metaboliche dell'enterocistoplastica hanno spinto alla ricerca di tecniche alternative. L'impiego di materiali sintetici è ancora lungi dall'essere soddisfacente.

L'autoampliamento, cioè l'allargamento vescicale senza introduzione di un segmento intestinale, ha riscosso una certa popolarità negli ultimi anni.

La tecnica consiste nella rimozione del detrusore dalla cupola e dalla parete vescicale anteriore, creando un largo diverticolo. [280,281]

La tecnica non è priva di complicanze, poiché il diverticolo uroteliale nel tempo tende a

fibrotizzarsi aderendo alla parete anteriore dell'addome con il risultato finale di una vescica sclerotica ed ipocompiante non dissimile da quella originale. [282]

Per proteggere l'urotelio dopo autoampliamento con una struttura elastica e contrattile simile al detrusore è stato proposto l'impiego di un segmento intestinale privato del rivestimento mucoso o di un flap peritoneale che ha il vantaggio di evitare le complicanze derivanti dall'resezione intestinale. [283]

3.5.3.4. Neuromodulazione

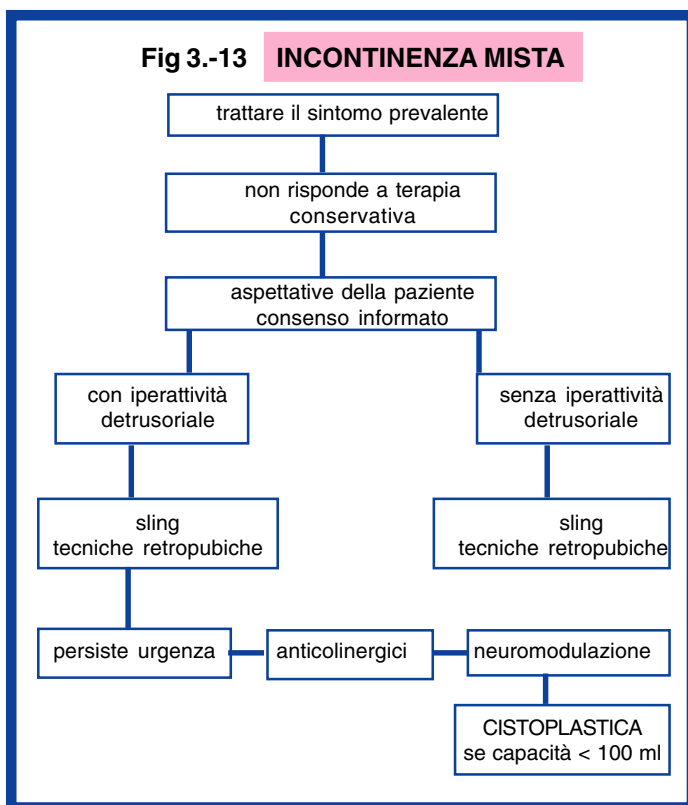
La neuromodulazione sacrale può essere un'efficace opzione terapeutica nei pazienti con iperattività vescicale refrattaria. La sua collocazione è tra la terapia conservativa e manovre francamente chirurgiche come quelle sovradescritte.

L'esperienza italiana, desunta dal Registro Italiano della Neuromodulazione, creato nel 1997 indica un 38% di cura ed un 28% di miglioramento a 1 anno. [284]

La causa dell'insuccesso rimane sostanzialmente sconosciuta, anche perché non si sa ancora esattamente come funzioni la neuromodulazione.

RACCOMANDAZIONE

Nell'iperattività detrusoriale la terapia chirurgica va presa in considerazione solo quando tutte le metodiche conservative si sono dimostrate inefficaci (livello 3). I risultati a lungo termine in queste pazienti sono "relativi", qualunque tecnica venga utilizzata (livello 3). La neuromodulazione è una tecnica in via di sviluppo che sembra garantire un'alternativa valida alla chirurgia ma i cui risultati devono essere valutati nel tempo. L'ampliamento vescicale è una ragionevole opzione terapeutica nelle pazienti con grave iperattività (livello 3).



3.6. Incontinenza urinaria e ostruzione infravesicale

3.6.1. Introduzione

L'ostruzione è un concetto fisico che può essere definito mediante la misurazione della pressione e del flusso durante lo svuotamento. La resistenza uretrale al flusso è elevata o per iperattività uretrale funzionale, o per alterazioni strutturali anatomiche. Esiste una variazione naturale da soggetto a soggetto, quindi non può essere delineato con assoluta precisione il limite della normalità.

Nella donna tuttavia la prevalenza della ostruzione infravesicale non è conosciuta, e non esistono definizioni standard per la sua diagnosi. Di particolare interesse nel sesso femminile è l'ostruzione che può conseguire al trattamento chirurgico della incontinenza urinaria da sforzo (IUS). Infatti in una recente revisione Groutz e coll. [285] hanno rilevato che le due più comuni cause di ostruzione infravesicale in donne osservate da urologi e ginecologi erano la pregressa chirurgia per incontinenza (26 %) ed il prolasso degli organi pelvici (24%); nel 13% la causa era rappresentata da stenosi uretrale, nell'8% l'ostruzione del collo, nel 5% la dissinergia detrusore-sfintere, nel 3% il diverticolo uretrale.

3.6.2. Valutazione dell' ostruzione infravesicale

3.6.2.1. Valutazione dei sintomi urinari

Un questionario dei sintomi deve sempre essere incluso negli studi su trattamenti impiegati per l'ostruzione infravesicale.

Il symptom-score tuttavia si sono dimostrati non specifici per il sesso, l'età e la condizione clinica. Tra quelli validati, l'I-PSS deriva dall'AUA symptom score con l'aggiunta di una domanda condizione-specifica sulla qualità della vita; [286] esso non include domande relative a sintomi che possono svilupparsi dopo il trattamento, come la incontinenza urinaria da sforzo (IUS). L'ICS questionnaire [287] è più lungo da completare, e comprende per ogni sintomo una specifica domanda sul fastidio da esso generato.

3.6.2.2. Studio pressione/flusso

Lo studio pressione-flusso (pQS) è l'unico metodo disponibile per la diagnosi accurata, e per la quantificazione della ostruzione infravesicale (BOO), con contemporanea registra-

zione della pressione vescicale, addominale e del flusso (Evidenza 1). [288]

Essendo questo un metodo invasivo e relativamente complesso, non è semplice adottarlo come metodo di routine in tutti i pazienti con sintomi del basso apparato urinario (LUTS) suggestivi di ostruzione infravesicale. Rappresenta tuttavia il cardine per la valutazione di tutte quelle procedure che si propongono di incidere sulla ostruzione, oppure di migliorare i sintomi intervenendo sulla ostruzione. Il grading dell'ostruzione, mediante p/Q, ha inoltre consentito, nel sesso maschile, di prevedere l'esito dell'intervento con una sensibilità dell'87%, specificità del 93%, ed un valore predittivo positivo del 95% (Evidenza 2). [289]

I nomogrammi usati nel sesso maschile tuttavia non sono facilmente applicabili alla donna, perché la pressione detrusoriale è normalmente più bassa che nell'uomo, e molte donne vuotano mediante rilasciamento perineale. Ancora, un buon rilasciamento del collo con trasmissione della pressione detrusoriale all'energia del flusso previene lo sviluppo di una consistente pressione detrusoriale.

Farrar e coll. definirono l'ostruzione infravesicale femminile come presenza di $Q_{max} < 15$ ml/sec con volume vescicale > 200 ml. [290]

Successivamente Massey e Abrams proposero due o più dei seguenti parametri per la diagnosi: $Q_{max} < 12$ ml/sec, $p_{det}Q_{max} > 50$ cm H₂O, resistenza uretrale > 0.2 , e "significativo" residuo urinario in presenza di una aumentata $p_{det}Q_{max}$ o resistenza uretrale. [291]

Nitti ha proposto come criterio l'evidenza videourodinamica di ostruzione, introducendo quindi un elemento qualitativo, senza rigidi criteri pressori di riferimento. [64]

Groutz e coll. hanno definito l'ostruzione uretrale femminile come un flusso massimo persistentemente basso, < 12 ml/sec, associato ad una pressione detrusoriale al flusso massimo > 20 cm H₂O. La prevalenza risultò essere il 6.5% in donne consecutive con vari sintomi e varie eziologie. [285]

Esistono due principali scuole di pensiero: per la prima l'ostruzione è definita da una pressione detrusoriale al di sopra di 50-60 cm H₂O; per la seconda è sufficiente, in presenza di basso flusso, di una pressione oltre 20 cm H₂O. Il nomogramma di Blaivas-Groutz consente di definire anche l'ostruzione lieve, il cut-off più alto può definire l'ostruzione moderata e severa. Ovviamente la prevalenza è più alta negli studi che definiscono l'ostruzione con valori pressori più bassi di cut-off, e viceversa (Fig. 1). Per riassumere, gli studi che cadono nella zona verde del grafico 1 sono non-ostruiti, quelli che cadono nella zona ambra o rossa sono ostruiti. Nella zona giallo chiara, vi è disaccordo, pertanto questa zona ha un ruolo simile all'area equivoca nel nomogramma ICS dell'ostruzione maschile.

3.6.2.3. Valore predittivo

L'evidenza che lo studio pressione-flusso possa migliorare l'esito del trattamento per l'incontinenza è molto limitata. Piuttosto, può aiutare a riconoscere o delineare una possibile disfunzione neurogena, che renderebbe improbabile il successo di una terapia standard per l'incontinenza (Evidenza 3). Quanto al valore predittivo del successo nel trattamento della IUS, l'urodinamica è raccomandabile prima del trattamento chirurgico per l'incontinenza nelle donne in cui si sospetta una fisiopatologia complessa della condizione, come la coesistenza di disturbi neurologici, oppure un insuccesso dei precedenti trattamenti. Tale argomento non è basato sulla evidenza, tuttavia l'esito chirurgico è risultato essere sensibilmente inferiore in donne incontinenti con difficoltà di vuotamento in cui la valutazione diagnostica era

fondata unicamente sui sintomi. [291]

Studi randomizzati di pazienti candidati a fisioterapia per incontinenza da sforzo hanno mostrato una assenza di differenze nella cura o nel miglioramento, sia che fossero state selezionate mediante urodinamica (50-59 %) oppure no (57 %) (Evidenza 1). [292]

Nelle donne giovani la domanda se l'urodinamica sia utile nel predire l'esito dell'intervento nei casi non complicati, senza difficoltà minzionali o evidente patologia neurologica, rimane aperta. Uno studio retrospettivo ha mostrato che l'esito chirurgico in donne con età < a 50 anni non è modificato dalla precedente valutazione urodinamica (Evidenza 2). [60]

L'utilizzo della manovra di Valsalva nella minzione è associato ad un maggiore rischio di insuccesso postoperatorio (54% versus 17%) nell'impiego di sling sottouretrale, specie se non "tension-free", o se posizionato troppo distalmente. [293]

L'utilizzo della manovra di Valsalva nel detrusore ipocontrattile infatti può non essere sufficiente a superare l'aumentata resistenza al flusso (Evidenza 1). Nella **Tabella 3.-14** di seguito si riporta l'incidenza di disfunzioni della minzione dopo varie procedure anti-incontinenza.

Tab. 3.-14 Incidenza di disfunzioni della minzione dopo varie procedure anti-incontinenza

Autore	Tipo Intervento	% complicanze
Spencer, 1987 [294]	Sospensione con ago	13-35
Horbach, 1991 [295]	Sling pubo-vaginale	2-10
Wang AC, 1996 [296]	Colposospensione sec. Burch	16-25
Zimmer, 1987 [297]	Marshall-Marchetti-Krantz	5-20
Autori vari	TVT	2-3
Autori vari	Bulking agents	Rara

L'evidenza che l'urodinamica possa migliorare l'esito nelle donne con possibile ostruzione iatrogena uretrale dopo chirurgia per incontinenza è incerta. In una analisi retrospettiva di 51 donne sottoposte ad uretrolisi per disturbi della minzione dopo cistouretopessi, i parametri urodinamici non poterono predire quali pazienti avrebbero beneficiato dell'intervento. [298]

Se la videourodinamica non è disponibile, la cistouretragrafia minzionale ha comunque un ruolo importante nella diagnosi di ostruzione femminile con prolasso pelvico o dopo chirurgia pelvica.

3.6.2.4. Uretrocistoscopia

Contrariamente alla ostruzione maschile, nella donna consente di rilevare elementi importanti:

* sede della ostruzione, come nelle stenosi uretrali maschili.

* aspetto del collo vescicale e della uretra prossimale e uretra media, e

particolarmente la sua fissità in sede retropubica dopo ipercorrezione chirurgica per incontinenza urinaria da sforzo (Evidenza 3).

3.6.2.5. Diario minzionale

Importante sia per uso clinico che in ambito sperimentale per la valutazione dei LUTS, e per il riconoscimento della poliuria.

3.6.2.6. Uroflussimetria

E' il risultato sia della funzione detrusoriale che delle resistenze uretrali. Sia la meccanica muscolare che la geometria vescicale dipendono dal volume della vescica, pertanto il flusso aumenta in proporzione col volume vescicale sino ad un certo limite, quindi decresce. Ciò sottolinea la netta dipendenza del flusso dalla funzione del detrusore e spiega perché esso abbia da solo un valore limitato nel determinare la diagnosi di ostruzione infravesicale. Inoltre le misurazioni ripetute del picco di flusso (Q_{max}) hanno una deviazione standard di circa 3.5 ml/sec, con ampie variazioni. [299]

Esiste una significativa sovrapposizione tra pazienti sintomatici ed asintomatici, e fra ostruiti e non ostruiti (Evidenza 1). [300]

3.6.2.7. Residuo post-minzionale

Esiste una ampia variazione intra-individuale, fino al 42 % con un intervallo di confidenza di 55-228 ml. in pazienti con sintomi del basso apparato urinario (LUTS) indicativi di ostruzione infravesicale (BPO). La correlazione con la ostruzione è pertanto scarsa, se utilizzato come unico parametro. [301]

RACCOMANDAZIONI

Va comunque detto che occorre differenziare tra metodi di screening e diagnostici per la diagnosi di ostruzione femminile. La sola raccolta dei sintomi ha purtroppo un valore limitato nello screening della donna, ma è molto utile nell'indirizzare la valutazione successiva.

Nell'incontinenza urinaria da rigurgito poi (iscuria paradossa) può non essere possibile ottenere una curva flussimetrica per una valutazione non-invasiva, coesistendo in modo pressoché costante una ipo-contrattilità del detrusore, pertanto l'indagine con pQS rappresenta uno strumento fondamentale con finalità diagnostica e prognostica, per prevedere l'esito del trattamento.

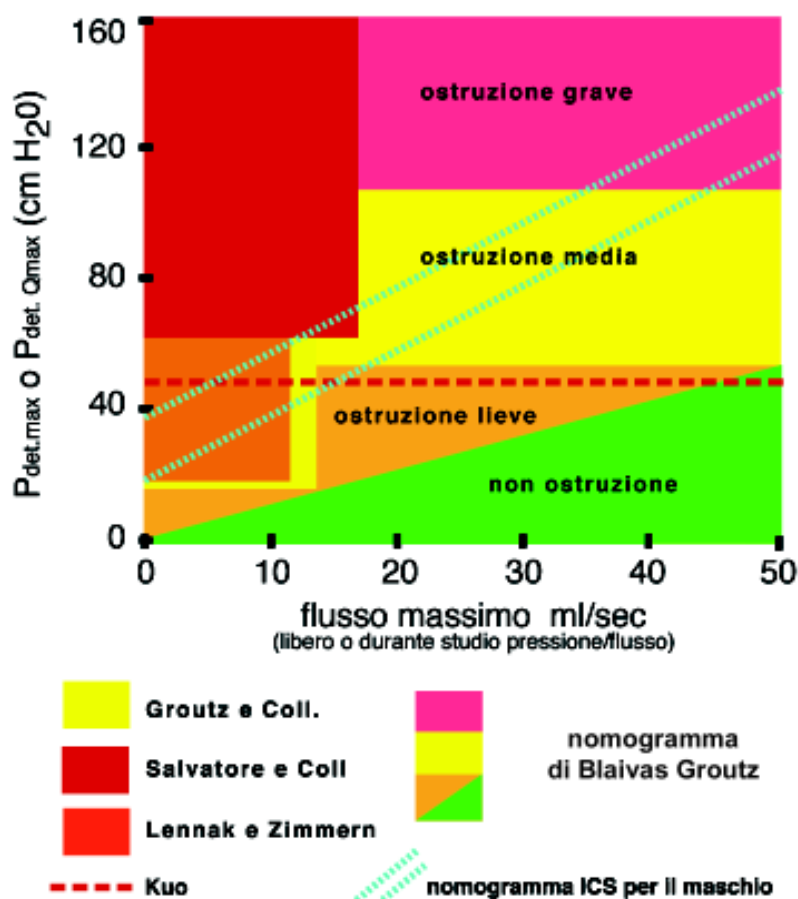
Nei protocolli di ricerca la valutazione dei risultati dovrebbe includere lo studio pressione-flusso per documentare la presenza ed il grado delle variazioni della ostruzione infravesicale. Le modificazioni del flusso sono sensibili in risposta al trattamento, ma la loro entità non ha un reale significato, a meno che non si conosca la pressione detrusoriale durante la minzione prima del trattamento (Evidenza 3). Una lieve riduzione delle resistenze cervico-uretrali potrebbe produrre un pronunciato incremento del picco di flusso se le resistenze periferiche sono basse prima del trattamento; ed una sensibile riduzione delle resistenze cervico-uretrali può produrre un modesto incremento del picco di flusso se le resistenze periferiche erano alte prima del trattamento e persiste un elemento di ostruzione.

Tab. 3.-15 TABELLA RIASSUNTIVA DEI METODI DI ANALISI DELLO STUDIO PRESSIONE-FLUSSO

Metodo	Scopo	n° punti p/Q	forma URR*	n° parametri	n° classi o continuo
Abrams-Griffiths [300]	Diagnosi	1	n/a	n/a	3
URA [309,310]	resistenza	1	Curva	1	Continuo
linPURR [311]	resistenza	1a	Lineare	1	7
Schäfer PURR [312]	resistenza	Molti	Curva	2	Continuo
DAMPF [313]	resistenza	2	Lineare	1	Continuo
Numero A/G [314]	resistenza	1	Lineare	1	Continuo

*URR = urethral resistance relation

Fig. 3.-14 Il grafico confronta varie definizioni urodinamiche di ostruzione nella donna. Il nomogramma ICS sviluppato per l'ostruzione nell'uomo viene illustrato per confronto. Le variabili di pressione e flusso non sono identiche per tutte le definizioni.



La riduzione del residuo post-minzionale ha probabilmente maggiore significato nell'accelerare la risposta al trattamento piuttosto che nella diagnosi. In una popolazione maschile, la combinazione di IPSS, uroflussimetria e residuo urinario postminzionale non consente una diagnosi accurata di ostruzione, anche se ha consentito di prevedere un buon risultato clinico nel 71% dei pazienti (IPSS >16 Qmax < 10 ml/sec). [302]

3.6.2.8. Valutazione dell'impatto sulla qualità della vita

Lo strumento più comunemente utilizzato è la singola domanda inclusa nell'I-PSS. Poiché tale strumento appare inadeguato per quantificare l'impatto dei LUTS sulla qualità della vita, sono stati sviluppati anche altri strumenti. L'ICSQoL è incluso nel questionario ICS-'BPH'. [303]

Il BII (BPH Impact Index) deriva dal questionario AUA sulla qualità della vita. [304]

Gli effetti di un trattamento sulla qualità della vita sono tra i più importanti parametri cui riferirsi. E' importante specificare il metodo utilizzato.

3.6.3. Trattamento

La decisione di intervenire in pazienti operate per incontinenza che risultino ostruite è difficile poiché una certa difficoltà minzionale viene riferita comunemente nel periodo post-operatorio. Nelle prime settimane, e per 2-3 mesi, è raccomandabile procedere con il cateterismo intermittente pulito, oltre occorre considerare l'intervento di uretrolisi (Evidenza 3). Due eccezioni [305] sono rappresentate dalla ostruzione successiva a TVT, o quella dopo iniezione di "bulking agents" peri o transuretrali, soprattutto il collagene. In quest'ultimo caso l'ostruzione è molto rara, ma occasionalmente si produce la formazione di un ascesso "sterile" che causa ostruzione, e che richiede l'aspirazione o il drenaggio vaginale. Nell'ostruzione completa successiva a TVT, è bene re-intervenire precocemente, nei primi giorni.

La tecnica della uretrolisi può essere:

- * transvaginale con dissezione sottouretrale, con o senza sling o sospensione; [306]
- * transvaginale con dissezione soprameatale, con o senza sling o sospensione; [307]
- * retropubica con o senza sospensione. [308]

Il successo, ossia la risoluzione dei sintomi ostruttivi, varia dal 61 all'88% in varie serie retrospettive con diverso approccio, ed una conseguente incontinenza urinaria è stata riscontrata nel 3-14% dei casi, a prescindere dal contemporaneo posizionamento di uno sling.

RACCOMANDAZIONI

L'incontinenza è una disfunzione del basso apparato urinario, e solo l'urodinamica può descrivere in modo diretto tale disfunzione.

L'analisi dei risultati, nel trattamento della IUS, dei LUTS e della ostruzione della donna dipende dallo scopo dell'analisi. I nuovi trattamenti per la correzione dell'incontinenza richiedono una valutazione di tutti gli aspetti della patologia: i sintomi possibilmente con l'aiuto di un

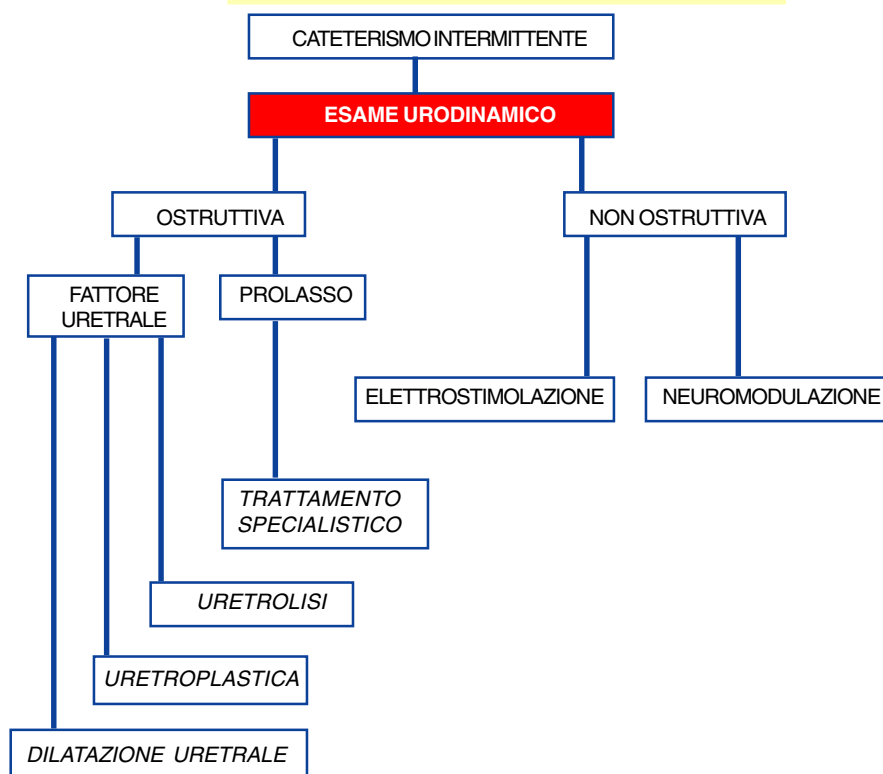
questionario validato, l'ostruzione mediante studio pressione-flusso, la qualità della vita ed i costi debbono trovare considerazione, così come la lunghezza del follow-up e la efficacia a lungo termine.

La chiave iniziale per la diagnosi di ostruzione nella donna è un alto indice di sospetto, che conduce ad una valutazione adeguata.

L'urodinamica associata alla cistouretrografia minzionale rappresentano il cardine della diagnosi di ostruzione infravesicale femminile dopo chirurgia per incontinenza. Lo studio pressione-flusso (pQS) è l'unico metodo disponibile per la diagnosi accurata, e per la quantificazione della ostruzione infravesicale (BOO), con contemporanea registrazione della pressione vescicale, addominale e del flusso. {Tabella 3.-15} Non esistono tuttavia dei valori di cut-off pressorio universalmente accettati per la definizione di ostruzione femminile, come invece avviene nell'uomo.

Anche per questo criteri qualitativi (cistouretrografia minzionale, eventuale videourodinamica) assumono maggiore rilievo che nell'uomo.

Fig. 3.-15 INCONTINENZA URINARIA DA RIGURGITO



3.7. Incontinenza urinaria in età pediatrica

3.7.1. Introduzione

L'incontinenza urinaria nelle bambine può essere causata da anomalie congenite o anatomiche, come un uretere ectopico, una estrofia vescicale o un mielomeningocele. Molte bambine, tuttavia, non hanno una ovvia causa per la loro incontinenza ed esse sono considerate avere una 'Incontinenza Funzionale' [315]

Il processo per raggiungere il controllo della vescica e dello sfintere è complesso ed è chiaro che questa serie di eventi complessi è altamente suscettibile allo sviluppo di vari tipi di disfunzione. Questi disordini funzionali acquisiti si sovrappongono con altri tipi di disturbi funzionali della vescica che possono avere una base fisiopatologica più organica ma congenita di base. [316]

Il desiderio di urinare è una sensazione che, nello sviluppo del bambino, è incorporata nella vita giornaliera così che l'urinare prende posto in un tempo appropriato. Problemi con l'addestramento o difficoltà psicologiche possono avere un grande impatto sul risultato del training. L'urinare in queste circostanze può solamente avvenire con il torchio addominale. [317]

L'incontinenza urinaria funzionale nei bambini può essere dovuta a disturbi della fase di riempimento, della fase di svuotamento o una combinazione di ambedue. [318]

Una iperattività detrusoriale può causare urgenza o frequenza, con o senza incontinenza da urgenza. Le bambine si presentano con sintomi di iperattività detrusoriale più spesso che i bambini ma a volte prevalgono sintomi come infezioni del tratto urinario o costipazione. Un incompleto o non rilasciamento del meccanismo sfinterico durante la minzione determina un urinare ad intermittenza. Quando l'incontinenza è il risultato di una iperattività uretrale durante la minzione è creato il termine 'Minzione Disfunzionale'. [319]

La funzione della vescica durante la fase di riempimento può essere essenzialmente normale, ma può essere presente instabilità. Nelle bambine con una 'Vescica Pigra', la minzione avviene senza contrazioni detrusoriali e il residuo post minzionale e l'incontinenza sono le principali caratteristiche. [320]

La diagnosi è basata sulla storia medica e minzionale, sull'esame fisico, sul diario vescicale e sulla flussometria. Il tratto urinario superiore dovrebbe essere valutato nei bambini con infezioni ricorrenti e minzione disfunzionale (reflusso). La flussometria può essere combinata con l'elettromiografia del pavimento pelvico per dimostrare l'iperattività dei muscoli del pavimento pelvico. Gli studi urodinamici sono normalmente riservati a quelli con Minzione

disfunzionale che non rispondono al trattamento. [321]

Il trattamento è normalmente una combinazione di terapia standard, training vescicale, fisioterapia e trattamento medico. Il ruolo degli alfa litici necessita di essere valutato. Anche la neuromodulazione può avere un ruolo ma l'esatta indicazione necessita di essere definita. Un autocateterismo intermittente è qualche volta necessario nelle bambine con 'Vescica Pigra' e grossi residui che non rispondono ad approcci più conservativi.

**Fig. 3.-16 DIAGNOSTICA DELL' I U in età pediatrica
(funzionale, neurologica, organica)**

ESAMI RACCOMANDATI

- Ecografia addominale
- I.V.P.
- Flussometria

Se alterati

- VCUG
- (Video)Urodinamica
- TAC spirale e RMN
- Uretrocistoscopia
- Scintigrafia renale

3.7.2. Prevalenza

L'incontinenza diurna o combinata diurna e notturna almeno una volta alla settimana, sembra avvenga in circa il 2-4% dei bambini di 7 anni ed è più comune nelle bambine che non nei bambini. Bambini con incontinenza giornaliera o mista sono trovati soffrire di urgenza nel 50.7% dei casi con il 79,1% di bagnarsi almeno una volta ogni 10 giorni. I sintomi di urgenza hanno un picco nell'età di 6-9 anni e diminuiscono verso la pubertà con una quota di cura spontanea per il bagnare di giorno di circa 14%. All'età di 5 anni, a meno che non siano presenti cause organiche, il bambino è in grado di urinare normalmente e di posticipare il desiderio di urinare in una maniera socialmente accettabile. Da questa età il bagnare di giorno e di notte diventano un problema sociale e una causa per intervento terapeutico. La relazione tra disfunzione vescicale e reflusso vescico ureterale fu per la prima volta descritta da Allen e Kroff e poi confermata da diversi altri Autori. [322]

Questi studi suggerirono che il reflusso vescicoureterale è un disordine secondario rela-

tivo piu' ad una funzione anomala della vescica piuttosto che ad un difetto anatomico primario della giunzione ureterovesicale. Il reflusso vescico ureterale è comunemente trovato nei bambini con vescica neurologica e dissinergia vescica sfinterica: con l'istituzione del cateterismo ad intermittenza combinato con anticolinergici il reflusso scompare in un'alta percentuale di casi. [323]

Nella maggioranza dei bambini con disfunzione vescica-sfinterica le infezioni recidivanti scompaiono con un trattamento che risolve la disfunzione vescicale. [324,325]

3.7.3. Classificazione

Sono state usate diverse classificazioni per bambini che si presentano con vari gradi di sintomi funzionali urinari non relativi ad apparenti malattie, traumi o malattie congenite. Alcune sono basate su valutazioni urodinamiche, altre su presentazioni cliniche. La maggioranza delle bambine si presenta con frequenza, urgenza ed infezioni con o senza incontinenza. Sulla base degli studi urodinamici, le disfunzioni funzionali possono essere definite vescica instabile, discordinazione vescico-sfinterica, vescica pigra e vescica neurologica occulta. [326]

In accordo con la Società Internazionale della Continenza nei bambini, l'incontinenza come disfunzione della fase di riempimento (principalmente instabilità detrusoriale) è chiamata sindrome da urgenza ed incontinenza da urgenza. Quando l'incontinenza è il risultato di una disfunzione della fase minzionale è chiamata 'minzione disfunzionale', suddivisa in Staccato voiding, minzione intermittente e Sindrome della vescica pigra. Il termine 'disfunzione vescico-sfinterica non neurogena' è usata per descrivere l'intero quadro, dalla semplice instabilità detrusoriale a casi severi con deterioramento dell'alta via urinaria. Il fatto che noi non possiamo dimostrare un deficit neurologico, tuttavia, non esclude la possibilità che una anomalia neurologica sia presente all'inizio del problema. È stato postulato che l'instabilità detrusoriale possa eventualmente portare ad una Sindrome della vescica Pigra o ad una severa discordinazione tra detrusore e sfintere.

3.7.4. Sindrome da urgenza e Incontinenza da Urgenza

Clinicamente questa condizione è caratterizzata da frequenti episodi di urgente necessità di urinare, contrastati da contrazione dei muscoli del pavimento pelvico. I sintomi sono causati da iperattività detrusoriale durante la fase di riempimento, causando l'urgenza impellente ad urinare. Queste contrazioni detrusoriali sono contrastate da contrazioni volontarie del pavimento pelvico per ritardare la minzione e minimizzare il bagnare. Le contrazioni detrusoriali possono essere dimostrate urodinamicamente così come l'incrementata attività del pavimento pelvico durante ogni contrazione. La fase minzionale è essenzialmente normale ma la contrazione detrusoriale durante la minzione può essere estremamente povera.

La sindrome da urgenza dovrebbe anche essere considerata nelle bambine continenti con infezioni ricorrenti e reflusso vescico ureterale. Alcune bambine con vescica iperattiva non sono incontinenti durante il giorno ma solo nella notte: durante il giorno esse dimostrano i sintomi di iperattività detrusoriale : non hanno enuresi notturna monosintomatica ma 'incontinenza'. Il flusso scarso che risulta nella sindrome da urgenza può causare problemi particolarmente quando i muscoli del pavimento sono diventati iperattivi e agiscono come un collo vescicale. Questo in presenza di infezioni può danneggiare la mucosa e causare dolore.

Frequenti contrazioni volontarie dei muscoli del pavimento pelvico inevitabilmente portano a posporre la defecazione e pertanto la costipazione e le feci solide sono segni comuni nelle bambine con vescica iperattiva. La costipazione è peggiorata dalla diminuzione di introduzione di liquidi e la costipazione può essere il sintomo più importante.

La diagnosi di sindrome da urgenza può essere fatta nella maggioranza dei pazienti con sicurezza senza la necessità di procedure diagnostiche invasive. La registrazione del flusso e la misurazione del residuo post minzionale possono essere di aiuto. Bambine con infezioni urinarie recidivanti necessitano di una valutazione ecografia della alta via urinaria così come di cistouretrografia minzionale per dimostrare il reflusso.

La terapia primaria è un trattamento anticolinergico.

Una grande attenzione dovrebbe tuttavia esserci nel dare spiegazioni e demistificazioni del problema, istruzioni minzionali, trattamento della concomitante costipazione e delle infezioni urinarie.

3.7.5. Minzione disfunzionale.

Bambine con minzione disfunzionale si presentano usualmente con incontinenza, infezioni del tratto urinario e costipazione. Si è pensato primariamente essere un disordine della minzione, ma è comune una disfunzione detrusoriale. non ci sono dati chiari sulle possibili cause. Può essere che un detrusore iperattivo eventualmente porti ad una iperattività dei muscoli del pavimento pelvico con conseguente insufficiente rilasciamento durante la minzione.

Alternativamente, uno scarso rilasciamento dei muscoli del pavimento pelvico durante la minzione può essere una condizione imparata. In alcune bambine alterazioni anatomiche del meato uretrale esterno sembrano essere associate con una più alta incidenza di minzione disfunzionale. [327]

Il getto urinario può essere deviato e causare stimolazione del clitoride con conseguente attività riflessa del muscolo bulbo cavernoso che causa minzione intermittente. In alcune bambine con poca o nessuna coordinazione tra le contrazioni detrusoriali e il rilasciamento sfinteriale, ci possono essere molte similarità con la vera dissinergia vescico sfinterica che per definizione è un problema neurologico.

3.7.5.1. Forme di minzione disfunzionale

Diverse forme di flussi anomali in bambine con minzione disfunzionale sono stati descritti:

STACCATO VOIDING:

Caratterizzato da periodici picchi di attività del pavimento pelvico, con prolungato tempo di svuotamento e qualche volta residuo di urina. Il flusso è ancora continuo.

MINZIONE INTERROTTA:

Caratterizzato da incompleta o infrequente minzione, con svuotamento in diverse separate frazioni. Il volume urinario è normalmente aumentato e contrazioni non sufficienti possono essere viste durante la minzione. Normalmente è presente residuo post minzionale. L'instabilità detrusoriale può essere vista in ambedue le forme di minzione disfunzionale durante gli studi urodinamici, ma può essere assente.

La diagnosi può essere basata su una chiara storia clinica ed esame fisico, un diario minzionale, ecotomografia renale, flusso urinario e misurazione del residuo. La forma del flusso è normalmente indicativa. La combinazione di flussometria con elettromiografia del pavimento pelvico e la misurazione del residuo post minzionale, può avviare la necessità di uno studio urodinamico invasivo. [328] L'obiettivo primario del trattamento della minzione disfunzionale è il rilasciamento dei muscoli del pavimento pelvico: se è presente iperattività detrusoriale farmaci anticolinergici possono essere necessari. [329]

Le infezioni urinarie recidivanti e la costipazione dovrebbero essere trattate e prevenute durante il periodo di terapia. La riabilitazione del pavimento pelvico punta al completo rilasciamento dei muscoli pelvici e al completo svuotamento della vescica.

SINDROME DELLA VESCICA PIGRA.

Bambine con una vescica pigra urinano infrequentemente e usualmente presentano infezioni del tratto urinario e incontinenza da sovradistensione. Urodinamicamente la vescica ha una capacità più grande del normale, una normale compliance e non ci sono contrazioni detrusoriali durante la minzione. La pressione detrusoriale è la forza principale per la minzione.

Una corretta diagnosi può essere fatta solo con esame urodinamico. Studi sulla funzione renale, ecotomografia renale e cistouretrografia minzionale dovrebbero essere fatte per assicurarsi sulla gravità del danno renale e sul reflusso. Una iperattività del pavimento pelvico può in alcune bambine essere responsabile della decompensazione del detrusore, portando ad un detrusore non contrattile. Tuttavia non ci sono dati che supportino questa teoria. Il trattamento mira ad ottimizzare lo svuotamento vescicale dopo ogni minzione. Il cateterismo ad intermittenza è il metodo migliore in combinazione con il trattamento delle infezioni e della costipazione. L'elettrostimolazione intravescicale è stata descritta ma non è ancora raccomandata come procedura di routine in queste bambine. [330]

VESCICA NEUROGENA NON NEUROGENA.

Questo disordine è stato descritto da Himman e Bauman e si pensa sia un disordine acquisito della personalità. E' anche chiamata come 'vescica neuropatica occulta'. Il modello psicogeno non è stato ancora abbandonato e la condizione è considerata essere lo stadio estremo della minzione disfunzionale sebbene non ci siano studi a conferma di ciò.

Urodinamicamente è caratterizzata da diminuito volume vescicale e compliance. Instabilità detrusoriale è usualmente presente e iperattività dei muscoli del pavimento pelvico

occorrono durante la minzione. La videourodinamica o una cistouretrografia minzionale mostrano tutte le caratteristiche di una vera vescica neurologica. Si pensa che una iperattività detrusoriale di lunga data in combinazione con una iperattività del pavimento pelvico possa portare a questa condizione. Sebbene l'esame fisico e neurologico siano normali, così come una RMN del midollo spinale, un disordine neurologico occulto deve essere considerato.

Il trattamento è complesso. Qualche volta gli anticolinergici insieme al cateterismo ad intermittenza sono sufficienti, ma a volte è necessario un ampliamento vescicale per salvaguardare l'alta via urinaria e raggiungere la continenza.

GIGGLE INCONTINENCE.

Una risata può scatenare un parziale o completo svuotamento della vescica in alcuni bambini durante l'età scolastica e ad intermittenza nell'età adulta. La condizione avviene sia nei bambini che nelle bambine.

L'esatto meccanismo di perdita è poco conosciuto come dimostrano gli esami urodinamici che non rilevano anomalie, non ci sono disfunzioni anatomiche e sia gli esami urine che la visualizzazione del tratto urinario superiore sono normali. È stato postulato che l'ansia induca uno stato ipotonico generale con rilasciamento uretrale che predispone un individuo all'incontinenza. È stato anche suggerito che l'incontinenza da risatina sia dovuta all'ansia scatenante il riflesso minzionale e bloccante il meccanismo centrale inibitorio. Le pazienti sono neurologicamente normali ma dimostrano fisiologiche variazioni.

Il trattamento è difficile e spesso a lungo termine così che i risultati positivi possono semplicemente riflettere una naturale storia del disordine. Ci sono lavori di risultati positivi con training condizionante, metilfenidato e imipramina. [331]

INTRAPPOLAMENTO VESCICOVAGINALE.

La perdita urinaria che occorre nelle bambine entro un breve tempo dopo la minzione con completo svuotamento vescicale e non associato con urgenza ad urinare può essere dovuto ad intrappolamento di urina nella vagina. L'imenè può essere a forma di imbuto o le labbra parzialmente fuse o funzionalmente incapaci ad essere allargate durante la minzione.

La classica presentazione è di una bambina che non allarga le gambe durante la minzione o che assume una posizione posteriore sul gabinetto. Cambiando il meccanismo della minzione si ha un immediato ritorno alla continenza post minzionale.

3.7.5.2. Trattamento non farmacologico

I principali obiettivi del trattamento sono normalizzare il modo di urinare, normalizzare la iperattività vescicale e del pavimento pelvico e curare l'incontinenza, le infezioni e la costipazione.

La terapia tradizionale per la bambina che bagna di giorno è cognitiva e tradizionale usando spiegazioni sulla funzione vescicale, portando a recepire la sensazione di urgenza. La carta delle minzioni e il diario minzionale sono di aiuto per il training vescicale e qualche volta con gli orologi ad allarme ricordando alle bambine di urinare ogni 3-4 ore.

Gli ultrasuoni possono essere usati come meccanismo di biofeedback per aiutare la

riduzione del residuo post minzionale. Il bladder training è ampiamente usato. Il trattamento convenzionale più efficace comprende una combinazione di metodi cognitivi, comportamentali, fisici e farmacologici. Un metodo comune di trattamento comprende rassicurazione ai parenti, bladder retraining (incluso urinare a tempo), terapia farmacologica, rilassamento del pavimento pelvico e l'uso del biofeedback per inibire l'innalzamento della pressione detrusoriale associata con l'incontinenza urinaria. Una combinazione di programmi di bladder training e trattamento farmacologico sono spesso di aiuto e qualche volta necessari. Le bambine hanno più facilmente una risoluzione dei bambini. [332]

RIABILITAZIONE VESCICALE.

L'uroterapia è usata nella riabilitazione della vescica disfunzionale ed è una combinazione di metodi cognitivi, comportamentali e fisici. Il programma è basato sulla chiara valutazione della funzione vescicale e conoscenza del normale sviluppo del controllo vescicale. L'obiettivo dell'uroterapia è di normalizzare il modo di urinare e di prevenire i disturbi funzionali: è un concetto integrato dalla fase di riempimento a quella di svuotamento. [333]

TERAPIA STANDARD.

Quando la bambina è interessata alla sua vescica e ai problemi urinari, istruzioni chiare devono essere date e deve essere spiegata la funzione della vescica e dei meccanismi sfinterici. I punti principali sono: * Spiegazione e dimostrazione. * Istruzioni su come e quando urinare (a intervalli regolari e in buona posizione). * Diari vescicali. * Trattamento della concomitante costipazione. * Trattamento delle infezioni concomitanti e profilassi antibatterica.

Sono anche importanti regolari minzioni, introduzione di liquidi e misure dietetiche per facilitare la defecazione. L'approccio standard è sempre usato come primo approccio. Sebbene questo metodo sia stato descritto da diversi autori, non ci sono studi prospettici randomizzati per valutare la quota di successo: (livello di evidenza 2).

FISIOTERAPIA.

Nelle bambine con sindrome di urgenza e minzione disfunzionale i muscoli del pavimento pelvico sono sempre iperattivi: l'obiettivo primario della fisioterapia dovrebbe essere insegnare alle bambine a rilasciare i muscoli del pavimento pelvico durante la minzione. [334] Le quote di successo variano tra il 50% e 80%: (livello di evidenza 3).

BIOFEEDBACK.

Il biofeedback implica la percezione di un certo grado di contrazione detrusoriale (fase di riempimento) o rilassamento del pavimento pelvico (fase di svuotamento). Questo è raggiunto monitorizzando continuamente un segnale che porta informazioni circa il detrusore o i muscoli del pavimento pelvico. Il training con il biofeedback può essere usato come un singolo trattamento o insieme con un comprensivo programma riabilitativo. Il biofeedback cistometrico è usato per insegnare alla bambina come riconoscere ed inibire un detrusore iperattivo guardando la curva di pressione durante la cistometria: questo è invasivo ed ha un uso limitato. Usando il flussometro come biofeedback, con o senza EMG del pavimento pelvico, la bambina dovrebbe imparare come rilasciare il pavimento pelvico durante la minzione.

I risultati del biofeedback sono riportati in pochi studi(44). In uno studio furono riportati come buoni nel 68%, migliorati nel 13%, non migliorati nel 29%: (livello di evidenza 2-3).

AUTOCATETERISMO AD INTERMITTENZA PULITO.

Nelle bambine con una vescica pigra, quando le contrazioni detrusoriali sono minime o assenti, lo svuotamento vescicale può essere raggiunto con la minzione a tempo e in due fasi. Se questo non raggiunge adeguati risultati, può essere usato un autocateterismo ad intermittenza. Il tutto necessita di una chiara spiegazione ai parenti e alla bambina. La frequenza dell'autocateterismo dipende dalla gravità del problema e può variare dalle quattro volte al giorno a una volta prima di andare a letto.

ELETTROSTIMOLAZIONE.

La stimolazione elettrica neuromuscolare può essere diretta sia verso il pavimento pelvico che il detrusore [335]. Tuttavia l'invasività della procedura la rende meno attrattiva particolarmente per i bambini. Attualmente ci sono dati insufficienti per giustificare l'elettrostimolazione intravescicale o la neuromodulazione transcutanea routinariamente nei bambini.

TRATTAMENTO CON ALLARME.

La modalità non è frequentemente usata per il bagnare di giorno, ma occasionalmente qualche paziente può beneficiarne. Solamente un trial clinico randomizzato è stato pubblicato da Holliday per stabilire l'efficacia di questo trattamento.

CONCLUSIONI.

Molti studi descrivono terapia composte piuttosto che singoli trattamenti per cui diventa difficile valutare i risultati. La fisioterapia e il biofeedback si focalizzano sul pavimento pelvico. Il rilasciamento del pavimento pelvico durante la minzione è essenziale per urinare normalmente e molti di questi pazienti sono incapaci a rilasciare i loro muscoli pelvici. Il biofeedback può mostrare alle bambine gli effetti dei loro sforzi.

3.7.5.3. Terapia farmacologica.

Molti clinici usano una terapia farmacologica anticolinergica per diminuire la contrattilità detrusoriale e facilitare un maggior riempimento vescicale. Si pensa che la iperattività detrusoriale giochi un ruolo importante in molti bambini con incontinenza funzionale, reflusso vescico ureterale ed infezioni urinarie. In presenza di moderata o severa incontinenza diurna molti clinici bypassano il training vescicale e istituiscono una farmacoterapia da sola.

Attualmente il farmaco più ampiamente usato per rilassare il detrusore iperattivo è l'ossibutinina. [336] Se è poco tollerata per bocca può essere somministrata intravescicalmente. Gli effetti collaterali sono comuni. L'incidenza sembra essere dose relativa sia per la forma orale che per la somministrazione intravescicale. La tolterodina che ha un effetto più specifico antimuscarinico sul detrusore, è stata valutata sui bambini. Studi preliminari indicano un

dosaggio ottimale nei bambini tra i 5-10 anni di 1 mg /die. [337]

L'unico farmaco studiato con uno studio randomizzato è la terodilina: per i suoi effetti collaterali cardiaci è stato ritirato dal commercio. Altri farmaci come il trospium e propiverina [338] sono stati usati nei bambini ma i risultati sono variabili. Il trattamento del pavimento pelvico iperattivo e dello sfintere è molto più difficile. Recentemente sono stati presentati i risultati degli alfa bloccanti. Per valutare l'efficacia di differenti modalità di trattamento un trial multicentrico prospettico (European Bladder Dysfunction Study) è stato iniziato, nel quale la terapia farmacologica (ossibutinina vs placebo) è paragonata con il biofeedback e la terapia standard.

3.7.6. La disfunzione neurologica vescico sfinterica.

3.7.6.1. Introduzione.

Sebbene notevoli passi avanti siano stati fatti nella diagnosi e nel trattamento delle bambine con incontinenza secondaria a disfunzione neurogena vescica sfinterica, l'obiettivo primario del trattamento rimane la preservazione del tratto urinario superiore e la funzione renale. Molte vesciche neurologiche si trovano in bambine con mielomeningocele, stiramento del midollo o anomalie sacrali. Lesioni traumatiche nelle bambine sono meno frequenti. In molti casi il difetto dovrebbe essere apparente già alla nascita. Alla nascita il tratto urinario superiore nella maggioranza delle pazienti è normale: senza però un appropriato trattamento le infezioni e i cambiamenti secondari della vescica possono causare deterioramento del tratto urinario superiore in circa il 60% entro i 5 anni.

Il trattamento della disfunzione vescicale primariamente deve mirare alla preservazione del tratto urinario superiore e secondariamente a garantire la continenza e un miglioramento della qualità della vita. Gli obiettivi del trattamento sono diretti a promuovere un reservoir a bassa pressione e un regolare riempimento (nel primo anno di vita) mentre più tardi, con la bambina che cresce, raggiungere la continenza. Nella bambina con disfunzione vescicale neurologica il detrusore può essere normale, iperattivo o inattivo. Lo sfintere uretrale può essere normale, iperattivo o paralizzato. Queste condizioni possono esistere in ogni combinazione. La valutazione urodinamica (preferibilmente videourodinamica) dà i migliori quadri possibili. Sono descritti 4 tipi di disfunzione vescico-sfinterica:

- Iperattività detrusoriale (Iperreflessia) con iperattività dello sfintere
- Iperattività detrusoriale con scarsa attività dello sfintere
- Scarsa attività detrusoriale con iperattività dello sfintere.
- Scarsa attività detrusoriale con scarsa attività sfinteriale.

L'esame urodinamico fa il possibile per stabilire un piano di trattamento per ogni paziente. Per una bambina molto piccola una combinazione di un detrusore e uno sfintere iperattivo

è potenzialmente pericoloso per l'alta pressione vescicale , che porta a rischio l'alta via urinaria (reflusso vescico-ureterale e idronefrosi) ,mentre un detrusore inattivo e uno sfintere paralizzato è relativamente meglio,determinando un reservoir a bassa pressione. (livello di evidenza 2)

3.7.6.2. Trattamento.

I problemi urologici nelle bambine con una vescica neurologica sono associati con l'alta pressione intravesicale o con l'insufficienza del meccanismo sfinterico. Nel primo anno di vita i reni sono altamente suscettibili all'innalzamento pressorio e alle infezioni. E' necessario documentare la disfunzione vescico-sfinterica e prevenire,curando l'ostruzione funzionale, il reflusso vescico-ureterale. Studi ecotomografici [339] e una cistouretrografia minzionale per escludere il reflusso sono fatti subito dopo la nascita. Una valutazione urodinamica puo' essere fatta dopo poche settimane e necessita di essere ripetuta ad intervalli regolari in combinazione con la valutazione del tratto urinario superiore : (grado di raccomandazione 2).

Il trattamento iniziale consiste nel trattamento orale o intravesicale con anticolinergici in combinazione con cateterismo intermittente pulito,da iniziare subito dopo la nascita [340]. Al momento l'ossibutinina,la tolterodina, il trospio e la propiverina sono i farmaci piu' frequentemente usati: esistono studi clinici ma non studi controllati randomizzati: (livello di evidenza 2). L'evacuazione fecale è anche difficile in molti pazienti, per cui un lavaggio del colon deve essere iniziato anche in giovane eta'. Bambine con buona risposta al trattamento anticolinergico e uno sfintere iperattivo possono essere continenti nell'intervallo tra i cateterismi. La pressione vescicale e lo sviluppo del tratto urinario superiore dovrebbero valutare se è necessario un trattamento aggiuntivo. E' stato documentato che una iperattività del detrusore con una iperattività dello sfintere (classica dissinergia vescico-sfinterica) determina cambiamenti secondari della parete vescicale, dovuta al frequente aumento della pressione vescicale.

Questi cambiamenti possono causare perdita di elasticità e compliance: risulta una vescica piccola con continue elevate pressioni. Oggi c'è evidenza che questo protocollo di trattamento (anticolinergici e autocateterismo) diminuisce la necessità di ampliamento vescicale. Bambine con iperreflessia detrusoriale ma senza attività sfinterica dovrebbero stare meglio come alte vie urinarie,ma sono severamente incontinenti . Il trattamento iniziale è il cateterismo ad intermittenza con anticolinergici,in una età piu' avanzata la resistenza del collo vescicale va aumentata per renderli continenti. Non esistono trattamenti medici per aumentare la resistenza del collo.

3.7.7. Malformazioni organiche.

Anomalie congenite possono causare incontinenza interferendo con la funzione del meccanismo sfinterico,la funzione di riempimento della vescica o bypassando il normale meccanismo sfinterico. [341]

3.7.7.1. Anomalie di riempimento

ESTROFIA VESCICALE.

La chiusura della vescica è generalmente fatta entro i primi giorni di vita: le osteotomie pelviche facilitano la ricostruzione della parete addominale e possono migliorare la continenza finale. Alcune bambine dovrebbero avere una più o meno normale capacità vescicale, mentre altre alla fine hanno una vescica con piccola capacità che necessita più tardi di un ampliamento o diversione. La ricostruzione precoce può facilitare la normale funzione vescicale. La quota di continenza ottenuta varia dal 43 all'87%.

ESTROFIA CLOACALE

Molte di questi bambine hanno anomalie del sistema nervoso, del tratto urinario superiore e gastrointestinale che possono creare problemi alla ricostruzione urinaria.

AGENESIA E DUPLICAZIONE DELLA VESCICA.

L'agenesia è incompatibile con la vita, la duplicazione è associata con altre anomalie.

3.7.7.2. Anomalie della funzione di riempimento in combinazione con altre anomalie

E' usualmente causata da un deficit neurologico o è secondaria ad una ostruzione del collo vescicale. Queste vesciche dopo l'ablazione, se non viene fatta subito dopo la nascita, non ritornano alla normale funzione. L'incontinenza urinaria è il risultato della iperattività detrusoriale. Alcune vesciche si scompensano e risulta un grosso residuo e una incontinenza da sovradistensione.

3.7.7.3. Anomalie della funzione sfinterica.

EPISPADIA

Tutte le pazienti con estrofia vescicale hanno anche epispadia completa. Nelle pazienti con completa epispadia il meccanismo sfinterico è insufficiente e determina completa incontinenza.

MALFORMAZIONI DEL SENO UROGENITALE IN FENOTIPI FEMMINE.

Il meccanismo sfinterico è insufficiente e per anomalie neurologiche la funzione della vescica può essere anormale.

URETEROCELI ECTOPICI.

Protudono nell'uretra e possono essere responsabili di un parziale difetto del collo vescicale.

3.7.7.4. Anomalie dello sfintere.

Secondarie a spina bifida e altri disordini neurologici di particolare importanza. Lo sfintere può essere iperattivo (come nella dissinergia vescico sfinterica) o incompetente. L'iperattività dello sfintere causa secondari cambiamenti della parete vescicale. La continenza è generalmente raggiunta con anticolinergici o ampliamento vescicale. In caso di incompetenza dello

sfintere differenti tipi di intervento chirurgico sono possibili. In generale tutte le pazienti con vescica neurologica necessitano di un cateterismo ad intermittenza pulito. Nelle pazienti su una sedia a rotelle può essere creato un canale sovrapubico.

3.7.7.5. Bypass del meccanismo sfinterico.

URETERI ECTOPICI.

Sono più frequenti nelle bambine e sono comunemente parte di un doppio sistema: nelle bambine l'orificio ectopico del polo superiore drena nell'uretra o nel vestibolo vaginale causando incontinenza. Quando l'uretere ectopico rappresenta un singolo sistema il trigono è generalmente asimmetrico e non ben sviluppato.

DUPLICAZIONE URETRALE.

Le pazienti perdono urina dal meato anormale durante la minzione. In rari casi quando l'uretra bypassa i meccanismi sfinterici, può essere presente una perdita continua.

FISTOLA VESCICO-VAGINALE

3.7.8. Indicazioni alle procedure chirurgiche per correggere l'incontinenza.

3.7.8.1. Funzione di riempimento

Una ridotta capacità vescicale è la principale indicazione per un semplice ampliamento vescicale. La capacità ridotta può essere congenita o causata da precedenti chirurgici. Altre indicazioni sono una bassa capacità funzionale come può essere presente nelle vesciche neurologiche o nelle vesciche segnate da pregressa chirurgia o ostruzione.

3.7.8.2. Funzione sfinteriale

Misure conservative per migliorare la funzione sfinteriale hanno limitato valore e la chirurgia è necessaria in molti casi. Ci sono differenti opzioni chirurgiche: incrementare la resistenza del collo o di creare o impiantare un nuovo meccanismo sfinterico. Le procedure di sling sono indicate quando la funzione sfinteriale residua non è sufficiente ad evitare l'incontinenza [342]. Esistono casi con vescica neurologica ed incontinenza uretrale: se non esiste una residua funzione sfinterica uno sfintere artificiale può essere indicato o in alternativa una derivazione urinaria. [343]

3.7.8.3. Procedure bypassanti lo sfintere.

Se la chirurgia del collo fallisce o non è possibile la cateterizzazione dell'uretra uno stoma continente può essere costruito. Alcune pazienti preferiscono cateterizzarsi attraverso uno stoma continente piuttosto che un'uretra sensibile. Lo stoma continente (principio di

Mitrofanoff) può essere combinato con un ampliamento vescicale e una chiusura del collo vescicale. [344] Un'alternativa può essere l'uso dello sfintere anale per la continenza urinaria.

3.7.8.4. Costruzione di un serbatoio vescicale.

Ureterosigmoidostomia, Pouch Sigma-Retto. Questo tipo di ricostruzione urinaria continente è utilizzata nella ricostruzione per estrofia vescicale. Controindicazioni all'utilizzo dello sfintere rettale sono incompetenza dello sfintere anale, prolasso, precedente chirurgia anale o irradiazioni.

I serbatoi rettali a bassa pressione sono superiori alla semplice ureterosigmoidostomia perché la vescica rettale aumentata e riconfigurata raggiunge più basse pressioni di riempimento e una maggiore continenza.

Esistono due tecniche: Vescica rettale aumentata, Sigma-Retto Pauch. Nella prima il sigma retto è aperto sul suo bordo antimesenterico, il sigma può essere invaginato a formare una valvola a capezzolo per evitare il reflusso di urina nel colon discendente e ridurre le complicanze metaboliche. Nel Sigma-retto Pouch si apre sul bordo antimesenterico il retto sigma e si fa una detubularizzazione.

3.7.8.5. Ampliamento vescicale, Sostituzione vescicale, Derivazioni urinarie

INDICAZIONI GENERALI.

L'indicazione per la sostituzione o per la derivazione urinaria continente è la perdita morfologica o funzionale della normale funzione vescicale [345]. Una controindicazione esiste se il paziente è incapace a cateterizzarsi o se esiste una scarsa collaborazione del paziente stesso. Quando esiste una ridotta funzione renale c'è una relativa controindicazione all'uso dell'ileo o del colon.

Ci sono indicazioni per differenti tecniche che sono dipendenti dalla presentazione clinica del paziente:

- un semplice ampliamento di intestino può essere fatto se la rimanente vescica ha un collo competente e se è possibile cateterizzare l'uretra.
- un ampliamento con procedure aggiuntive come la ricostruzione del collo è necessario se sia vescica che collo sono deficienti. Alternativamente possono essere usati sling o uno sfintere artificiale.
- Ampliamento con uno stoma continente : da utilizzare nella impossibilità al cateterismo transuretrale. E' necessario che ci sia un adeguato meccanismo del collo a mantenere la continenza.
- Serbatoio intestinale continente con stoma addominale continente : è una alternativa alle procedure che dipendono dalla ricostruzione del collo o procedure compressive per la continenza.

Indipendentemente dalla tecnica ci sono dei principi che vanno rispettati:

- Utilizzare la minor lunghezza possibile di intestino.
- Il serbatoio deve essere a bassa pressione e larga capacità.
- Il digiuno è controindicato per le sue conseguenze metaboliche.

- Il reimpianto ureterale deve essere con tecniche antireflusso per evitare infezioni ascendenti.
- deve essere assicurato una ragionevole continenza.
- devono essere usate suture o staples riassorbibili [346]

AUTOAMPLIAMENTO.

Il principio di questa procedura è l'incisione di una grande porzione dello strato muscolare della vescica preservando l'urotelio. Teoricamente questa tecnica permette la creazione di un largo diverticolo abile a raccogliere le urine.

Queste urine raccolte a bassa pressione possono essere drenate con il cateterismo ad intermittenza. I maggiori vantaggi di questa procedura dovrebbe essere: meno rischi chirurgici, assenza di muco nelle urine, assenza di potenziale cancerogeno.

AMPLIAMENTO VESCICALE CON URETERE.

Cistoplastica di ampliamento usando megaureteri detubularizzati, con o senza parziale o totale nefrectomia, è stata usata per migliorare vesciche inadeguate e disfunzionali.

PROCEDURE DI RINFORZO URETRALE.

Procedure per rinforzare la resistenza uretrale, da sole o in associazione con l'ampliamento vescicale, dovrebbero essere considerate quando la valutazione dell'incompetenza sfinterica suggerisce che è la sola causa di incontinenza o che gioca il maggior ruolo in associazione alla diminuita capacità vescicale o compliance. Attualmente sono 3 le tecniche comunemente usate :

- lo sfintere urinario artificiale,
- gli slings fasciali uretrali,
- le infiltrazioni periuretrali.

PROCEDURE DI INIEZIONI: L'iniezione di sostanze che gonfiano nei tessuti attorno all'uretra e al collo per incrementare la resistenza del collo inizia nel 1985. [347] Tuttavia la migrazione delle sostanze iniettate, la formazione di granuloma, la necessità di ripetute iniezioni, i costi, la mancanza di risultati sicuri, non giustificano il loro uso nelle bambine. [348]

SFINTERE URINARIO ARTIFICIALE: L'ideale candidato all'impianto di uno sfintere urinario artificiale è un paziente con una pura incompetenza sfinterica che urina spontaneamente e ha buona capacità vescicale e compliance. [349] I pazienti che hanno queste caratteristiche rappresentano circa il 25% di tutti i pazienti con incompetenza sfinterica e mielomeningocele. Tra il 40 e 50% dei pazienti neurologici necessitano di un ampliamento vescicale concomitante e susseguente all'impianto dello sfintere. La complicità più comune sono problemi meccanici.

SLINGS FASCIALI E VARIANTI: Gli slings fasciali costruiti con l'aponeurosi del muscolo retto è stata usata per incrementare la resistenza del collo vescicale in bambine incontinenti particolarmente in quelle con disfunzioni neurologiche. Lo sling è usato per elevare e comprimere il collo vescicale e l'uretra prossimale. Dal punto di vista tecnico la dissezione attorno all'uretra può essere facilitata da un approccio combinato vaginale e addominale, tuttavia questa

opzione è limitata a ragazze dopo la pubertà'. Sebbene la quota di successo riportata da diversi autori sia alta, non esistono serie che riportano risultati dettagliati a 5 anni. Le complicanze degli interventi di slings includono difficoltà con la cateterizzazione intermittente, erosione dell'uretra e persistenza dell'incontinenza.

RICOSTRUZIONE DEL COLLO VESCICALE.

La costruzione di una uretra funzionale per la continenza usualmente implica un difetto anatomico senza componenti neurogene e include restringimento uretrale e del collo vescicale, allungamento uretrale. [350]

Tali procedure possono richiedere inizialmente cateterismo ad intermittenza o occasionale cateterismo post minzionale. Il successo di questa chirurgia è di creare un'uretra abile alla cateterizzazione che ha una pressione di chiusura più alta della pressione vescicale. Le procedure più popolari utilizzano lembi vescicali per raggiungere la pressione uretrale. Questo tipo di chirurgia è dipendente dalla necessità di cateterismo ad intermittenza ed è usualmente riservata a pazienti con disfunzioni neurologiche. Sfortunatamente l'ideale procedura per la ricostruzione chirurgica del collo vescicale non esiste.

CANALI CONTINENTI ALTERNATIVI.

Nel trattamento chirurgico dell'incontinenza urinaria del bambino ogni sforzo deve essere fatto per preservare il tratto urinario inferiore naturale. La vescica è il migliore serbatoio urinario, l'uretra il migliore canale e lo sfintere uretrale il migliore meccanismo di controllo. Se tutti questi non funzionano è indicata una derivazione sovrapubica continente e un tubo intestinale è costruito per raggiungere la continenza e permettere un cateterismo ad intermittenza attraverso la parete addominale.

PRINCIPIO DI MITROFANOFF. Il nome di Mitrofanoff è dato al principio di creare uno stretto tubo dentro la parete del serbatoio urinario. Nella descrizione originale era usata l'appendice, quando questa non è utilizzabile si può utilizzare l'ileo o lo stomaco modellato. [351]

VALVOLA ILEOCECALE. La valvola ileocecale è uno sfintere che si combina con il ceco e il colon ascendente come serbatoio e l'ileo terminale come condotto. [352] La continenza immediata è del 94%. Il sistema Indiana è basato sulla competenza della valvola ileocecale e sulla riconfigurazione ileale con un serbatoio detubularizzato. Nel Mainz pouch una certa lunghezza di ileo è infilato nella valvola ileocecale.

KOCH POUCH. Il serbatoio è fatto da 40 cm di ileo riconfigurato per ridurre la pressione. Il meccanismo della continenza è formato dalla intussuscezione di 12 cm di ileo.

SFINTERE ARTIFICIALE. La cuffia di uno sfintere artificiale deve circondare una uretra normale o il collo vescicale. Studi dimostrano che può essere messa attorno all'intestino provvedendo che la pressione sia bassa. [353]

DERIVAZIONI INCONTINENTI.

Ci sono bambini che stanno meglio con condotti ileali o colici. Sono pazienti impossibilitati al cateterismo ad intermittenza, quelli con poco intestino utilizzabile e quelli con una aspettativa di vita breve.

3.8. Enuresi

3.8.1. Definizione

L'enuresi notturna può essere definita come una involontaria perdita di urina durante il sonno, con una frequenza di almeno 3 volte alla settimana, in bambine sopra i 5 anni di età in assenza di difetti congeniti o acquisiti del sistema nervoso centrale.

Sebbene ci sia consenso generale circa la definizione di enuresi notturna, esistono opinioni divergenti circa aspetti specifici della definizione. L'età è una di queste. Il criterio età è qualche volta arbitrario ma riflette il naturale corso dell'acquisizione vescicale. È stato definito che 5 anni è una età appropriata perché è intorno a questa età che un bambino è normalmente in grado di iniziare una minzione così come sviluppare un controllo cognitivo della stessa. Esiste poi una differenza tra maschi e femmine: 5 anni per le bambine sono equivalenti a 8 anni per i maschi. Solamente il 15% dei bambini bagna ogni notte sebbene molti bagnino più di una volta alla settimana.

Clinicamente la severità può essere definita come: infrequente (1-2 episodi per settimana), moderatamente severa (3-5 episodi), severa (6-7 episodi per settimana).

L'enuresi è il più prevalente di tutti i problemi nei bambini. In uno studio su 13000 adulti è stato trovato uno 0,5% di persone enuretiche non trattate. In molti bambini l'enuresi è un problema familiare. Il modo di trasmissione è autosomico dominante così che se ambedue i genitori erano enuretici da bambini il rischio per i loro figli è 77%, mentre se lo era uno solo è 45%. Sono stati trovati foci sui cromosomi 8, 12, 13 e 22. L'etiologia dell'enuresi notturna è caratterizzata da una complessa interazione di fattori genetici e non genetici. [316] L'enuresi notturna è più frequente nei maschi che non nelle femmine. Storicamente è riportato che le bambine hanno più facilmente enuresi secondaria e associata incontinenza diurna, frequenza, infezione delle vie urinarie.

3.8.2. Classificazione

Bambine che non sono mai state asciutte per un periodo di almeno sei mesi sono considerate avere enuresi notturna primaria.

L'enuresi secondaria è la ricomparsa di bagnare la notte dopo un periodo asciutto che va da un minimo di sei mesi ad un anno. L'enuresi secondaria sembra essere associata ad una alta incidenza di eventi stressanti per la bambina (per esempio la separazione dei genitori).

L'enuresi monosintomatica è tipica delle bambine che non riferiscono problemi minzionali o vescicali associati al bagnare la notte. L'enuresi non monosintomatica si riferisce al bagnare a

letto associata ad instabilità detrusoriale e problemi minzionali come urgenza ma non bagnare di giorno.

Circa il 10-28% delle bambine con enuresi notturna ha associati problemi di giorno e se hanno incontinenza durante il giorno non dovrebbero essere considerate enuretiche ma incontinenti.

3.8.3. Fisiopatologia

La fisiopatologia dell'enuresi notturna è stata ampiamente studiata ma non ancora chiaramente spiegata [354]. Un modello concettuale è stato proposto, indicandolo come un problema o una ritardata maturazione in uno o più dei seguenti sistemi: una mancanza di stabilità nel funzionamento vescicale, una mancanza di rilascio di arginina vasopressina e una incapacità di svegliarsi nel sonno con la sensazione di vescica piena.

3.8.3.1. Mancanza di rilascio di vasopressina notturna

Due terzi delle bambine con enuresi notturna monosintomatica sono state trovate avere una mancanza del ritmo circadiano della vasopressina risultando una alta produzione notturna di urina che supera la capacità vescicale [355,356]. La determinazione di bassi livelli plasmatici di vasopressina non possono realisticamente essere considerati come parte di uno studio routinario.

3.8.3.2. Iperattività vescicale durante la notte

La vescica per funzionare normalmente deve essere stabile durante il riempimento e avere una appropriata capacità funzionale. L'instabilità vescicale normalmente determina una diminuzione della capacità vescicale. [357] In uno studio recente [358] viene riportato che il 44% dei fallimenti terapeutici avvengono nelle bambine che hanno un normale funzionamento vescicale durante il giorno ma marcata instabilità durante la notte. [359] Queste bambine con instabilità detrusoriale vanno inserite nell'enuresi notturna non monosintomatica. I seguenti segni sono indicativi di instabilità detrusoriale: di giorno: frequenza (più di 7 volte al dì), urgenza, manovre di aiuto come squatting e bassa o variabile capacità funzionale della vescica (piccoli volumi urinati). di notte: multipli episodi di bagnare. [360]

3.8.3.3. Mancanza di risveglio dal sonno

Il meccanismo fondamentale che porta all'enuresi notturna è che la vescica si riempie, raggiunge la sua capacità e necessita di essere svuotata. Il riempimento vescicale è dovuto alla poliuria notturna e a/o riduzione della capacità vescicale dovuta ad un inopportuno rilascio del detrusore durante la notte. [361] Questi fattori però non spiegano perché la bambina enuretica non si sveglia durante la notte alla sensazione di vescica piena o contragga

la vescica. [362]

Sebbene la bambina abbia instabilità vescicale o mancanza di rilasciamento della vasopressina, risultando in una sovrapproduzione di urina, l'evento enuretico risulta dalla incapacità della bambina a svegliarsi. [363] E' più facile che si sveglino ad urinare nella notte le bambine non enuretiche che non le enuretiche. Questo potrebbe spiegare perché si pensi all'enuresi come in relazione al sonno profondo. In realtà i grafici del sonno negli enuretici non sono differenti da quelli di bambini non enuretici. Episodi enuretici avvengono in tutti gli stadi del sonno. Norgaard e coll. [364] hanno trovato che bambine con enuresi si bagnano più facilmente nel primo terzo della notte, spesso nelle prime due ore.

Così la vescica piena per molte bambine enuretiche coincide con un tempo della notte in cui per loro è molto difficile svegliarsi nel sonno. Alcune bambine sono brave a svegliarsi ma falliscono ad urinare completamente in bagno.

3.8.4. Diagnosi

Con un approccio strutturato la diagnosi di enuresi notturna monosintomatica può essere fatta con una certa sicurezza. Una carta minzioni è necessario per determinare la frequenza minzionale della bambina e il volume urinato.

Quando possibile la responsabilità del diario dovrebbe essere data alla bambina con il supporto dei genitori. Il diario dovrebbe coprire almeno tre giorni.

L'anamnesi deve anche includere una valutazione della funzione intestinale. L'anamnesi generale deve comprendere anche questioni come storia familiare di disordini genitourinari, anomalie congenite e neurologiche, pregresse infezioni delle vie urinarie, precedenti interventi chirurgici. E' necessario conoscere l'eventuale assunzione di farmaci che agiscono anche sulla bassa via urinaria.

E' di aiuto valutare lo stato psicosociale della bambina e la situazione familiare. L'esame obiettivo dovrebbe includere la valutazione della sensazione perineale, riflessi perineali innervati dai segmenti sacrali S1-S4, il tono e il controllo dello sfintere anale.

Un'attenzione particolare va fatta all'ispezione della regione genitale femminile e del meato uretrale esterno. Deve essere osservata specificatamente una eventuale asimmetria delle natiche, gambe e piedi, così come altri segni di dimorfismo occulto neurospinale nell'area lombosacrale. Valutando l'addome la presenza di un sigma o colondiscendente disteso è un segno importante di una storia di costipazione. Per avere un quadro completo anche la frequenza di defecazione e la consistenza delle feci sono spesso importanti.

E' molto utile se possibile vedere come la bambina urina e osservarne l'andatura. E' importante avere almeno un esame completo urine con urinocultura per escludere ipostenuria, glicosuria, piuria e batteriuria. La quantità di urine perse durante il sonno può essere determinata pesando un pannolino assorbente prima e dopo il sonno.

Immagini ecotomografiche possono evidenziare anomalie dell'alta via urinaria e per la bassa via urinaria si può avere un ispessimento della parete vescicale. Esiste la possibilità di valutare un residuo post minzionale che diventa significativo quando rappresenta in ripetute

occasioni un volume superiore a 20 ml o un volume che è circa il 10% della capacità vescicale.

Fig. 3.-17 ALGORITMO DIAGNOSTICO NELLE BAMBINE CON ENURESI ED INCONTINENZA URINARIA

INDAGINI RACCOMANDATE



INDAGINI CONSIGLIATE

CREATININEMIA

INDAGINI UTILI

ECOTOMOGRAFIA APPARATO URINARIO

3.8.5. Terapia

Il risultato del trattamento farmacologico dell'enuresi notturna è espressa come full response o partial response [365]. Il full response è definito come una riduzione delle notti bagnate di almeno il 90%, una riduzione delle notti bagnate dal 50% al 90% è definita come partial response, meno del 50% è definito come non response. Una cura durevole è definita un full response ancora presente 6 mesi o più dopo la sospensione della cura. Con un follow-up di almeno 6 mesi una risposta può diventare una cura durevole (> 90% di riduzione) o un miglioramento durevole.

È essenziale spiegare il problema alla bambina con enuresi monosintomatica e ai suoi

genitori, dando consigli sulla dieta da seguire e sulle minzioni che devono essere regolari durante la giornata. [366] Un 19% delle bambine diventa asciutta entro otto settimane senza nessun trattamento. [363] Il trattamento dell'enuresi notturna dipende dai seguenti fattori:

- La motivazione della bambina a partecipare al trattamento
- L'esclusione di fattori psicosociali

Dare informazioni e istruzioni sull'importanza di avere regolare introduzione di liquidi e minzioni ed essere rilassati al momento di andare a letto. Sebbene esistano numerosi trattamenti come restrizioni di liquidi, agopuntura, ipnosi e altri metodi ,attualmente non presentano in letteratura casistiche tali per validarli scientificamente. [366,367]

3.8.5.1. Allarme

L'allarme è il modo piu' efficace per trattare l'enuresi notturna monosintomatica. [368] La terapia con allarme è stato dimostrare avere un 43% di successo e dovrebbe essere continuata per almeno 6-8 settimane per essere considerata efficace.

Il modo di azione dell'allarme è stato pensato essere un miglioramento del risveglio a vescica piena, che puo' essere vero anche se manca di validita' scientifica. L'allarme aumenta la capacità vescicale notturna che spiega il perchè una bambina dopo un trattamento di successo è spesso in grado di dormire asciutta.

Un possibile traguardo futuro potrebbe essere un trasduttore ad ultrasuoni per monitorare il volume della vescica durante la notte, in modo tale che ad un determinato volume un segnale acustico venga emesso svegliando la bambina prima che l'episodio enuretico avvenga.

3.8.5.2. Desmopressina

Studi controllati con il placebo hanno dimostrato che il farmaco DDAUP antidiuretico è piu' efficace del placebo [356]. In molti 'trial ' è stato trovato una quota di risposta tra il 60% e il 70%, stabilendo che i responders avevano poliuria notturna. I risultati a lungo termine sono stati del 23% e del 31% di quelli che hanno risposto al trattamento. [369] Il 23% non è significativamente meglio della risoluzione spontanea.

3.8.5.3. Trattamento con allarme e desmopressina

Il trattamento combinato e' superiore all'allarme da solo specialmente per i non responders di ogni trattamento individuale. Ogni trattamento deve essere iniziato nello stesso periodo: si pensa che l'azione del DDAVP faciliti l'adattamento della bambina all'allarme. Dopo sei settimane il DDAVP è sospeso mentre l'allarme è continuato finché la bambina non diventa completamente asciutta.

3.8.5.4. Farmaci anticolinergici

Nelle bambine che hanno una iperattività durante la notte dovrebbe essere considerato un trattamento con questi farmaci.

3.8.5.5. Antidepressivi triciclici

Sebbene il trattamento con questi farmaci sia associato con il decremento di una notte bagnata per settimana, la quota di cura durevole è del 17%. Solamente in casi selezionati (adolescenti con deficit dell'attenzione) devono essere considerati un trattamento ideale. [370]

3.8.5.6 Inibitori della sintesi delle prostaglandine

Poiché la poliuria notturna nelle bambine con enuresi notturna può non essere interamente attribuita ad un difetto nell'escrezione dell'acqua libera ma piuttosto ad un incremento nell'escrezione notturna del sodio, gli inibitori della cicloossigenasi (come diclofenac), che riduce l'escrezione urinaria del sodio, sono stati usati. [371]

3.8.5.7.Terapia comportamentale

La terapia comportamentale può essere considerata come un approccio che cerca di cambiare i modi comportamentali attraverso l'alterazione delle contingenze ambientali dell'individuo. L'effettivo trattamento dentro una terapia comportamentale porta a modificare il comportamento che l'individuo trova stressante o inappropriato. La terapia comportamentale è una tecnica che comprende una serie di procedure che possono assistere l'individuo nel modificare i suoi modi comportamentali.

Le tecniche che sono state consigliate nel trattare l'enuresi notturna sono : il rinforzo positivo, la ristrutturazione cognitiva, il training del risveglio (allarme), normalizzare la minzione, pratica positiva, il training di controllo di ritenzione, il training del letto asciutto.

L'allarme rimane il più efficace mezzo per facilitare il risveglio dal sonno. La chiave del successo non è tanto l'intensità di stimolo al risveglio provocato dall'allarme, quanto la preparazione della bambina a svegliarsi e rispondere al segnale.

Fig. 3.-18 ENURESI NOTTURNA: TRATTAMENTO SPECIALISTICO

Difficoltà nello svegliarsi durante la notte	=	Modificazione comportamentale con ALLARME (43% di successo)
Produzione notturna di urina aumentata	=	DESMOPRESSINA da sola (23% di risultati a lungo termine) o in combinazione con ALLARME
Diversi episodi di bagnare di notte	=	ANTICOLINERGICI da soli o in combinazione

4. TERAPIA DELL' INCONTINENZA URINARIA FEMMINILE ASSOCIATA AD ALTRI DEFICIT DEL SUPPORTO PELVICO

4.1. Incontinenza urinaria e Cistocele

Il cistocele è un prollasso della vescica all'interno del canale vaginale per un difetto del supporto della parete vaginale anteriore. E' il prollasso vaginale più frequentemente incontrato dall'urologo. La vescica può discendere centralmente attraverso la fascia pubo-cervicale (cistocele centrale) o lateralmente in caso sia presente una breccia nell'inserzione della fascia pubo-cervicale tra l'arco tendineo e la parete laterale della pelvi (cistocele laterale). Spesso le due condizioni coesistono (cistocele misto). [29]

Se di grado elevato può coesistere l'abbassamento delle giunzioni uretero-vescicali e degli ureteri terminali. La gran parte dei cistoceli sono centrali, il che significa che il difetto fasciale attraverso il quale la vescica si ernia è mediale all'elevatore dell'ano e all'arco tendineo; per questo tendono ad assumere un aspetto a clessidra. Nel cistocele laterale invece il difetto fasciale è legato ad un distacco dell'inserzione della fascia pubo cervicale dall'arco tendineo dell'elevatore dell'ano, e questo determina la comparsa di un'erniazione vescicale con ampia base. [372] Quest'ultimo talvolta consegue al tentativo di correzione chirurgica di un cistocele centrale per una non corretta o eccessiva trazione della fascia sulla linea mediana che successivamente si distacca dall'arco tendineo.

Il cistocele da difetto laterale è diagnosticato tenendo conto di quattro segni clinici fondamentali: [373]

- 1) la conservazione delle pliche mucose della parete vaginale anteriore;
- 2) l'appiattimento del fornice vaginale laterale;
- 3) la mancata risalita del fornice laterale durante la contrazione volontaria dei muscoli pelvi perineali;
- 4) la scomparsa del cistocele sollevando i fornici laterali.

Le cause ritenute responsabili di sviluppo di un cistocele, anche se tutte con basso livello di evidenza (livello 3), [374] ad eccezione delle distrofie muscolari e connettivali (livello 2), sono:

- 1) parto vaginale con rischio proporzionale al numero di parti vaginali stessi, al peso del neonato e ad eventuali distocie; [375]
- 2) età: il rischio aumenta con l'avanzare dell'età; [376]
- 3) menopausa; legata alle alterazioni del collagene che costituisce il tessuto connettivo para-uretrale in relazione alle modifiche ormonali; [377,378]
- 4) deficit di innervazione della muscolatura pelvica talvolta come conseguenza di parti prolungati e laboriosi; [379]
- 5) le distrofie muscolari congenite; [380]
- 6) alterazioni congenite o acquisite del rachide e delle strutture ossee pelviche. [381.382]

4.1.1. Diagnosi

La valutazione del cistocele si basa su *anamnesi* ed *esame obiettivo*; entrambi sono **raccomandabili** e valgono le motivazioni già enunciate nel capitolo generale sulla diagnosi. Si sottolinea l'importanza di eseguire l'esame ginecologico completo in clino ed ortostatismo specie quando esista discrepanza tra ciò che viene riferito dalla paziente e l'esame vaginale a paziente distesa. [383-385]

Come già riportato (*VEDI 2.2.4.3.*) la *classificazione* del cistocele può routinariamente essere effettuata con il sistema a metà strada "half way" di Baden e Walker [386] anche se è raccomandato, specie in caso di report scientifici e di report sull'uso di nuovi prodotti, l'utilizzazione del POP-QS, che si è rivelato meno inficiato del precedente da variabili legate all'operatore. [387]

Attualmente, una volta effettuato il semplice esame fisico, la gran parte dei Centri pianifica il trattamento del cistocele senza ulteriori valutazioni. E' però da ritenersi **consigliato**, prima di intraprendere qualsiasi terapia chirurgica, valutare gli effetti del cistocele sulla dinamica minzionale attraverso un *esame urodinamico*, con lo scopo di evidenziare una incontinenza occulta o latente (se da stress), o di una eventuale ostruzione urinaria (rara e solo nei casi più avanzati). [388]

L'esame urodinamico va' eseguito previa riduzione del prolasso con una garza, uno speculum di Sims o un pessario. [389,390]

La *profilometria uretrale* è da considerarsi **opzionale** [391]

E' **utile** anche valutare il *residuo post-minzionale* mentre uno *studio P/F* è da ritenersi **opzionale**. [392]

In realtà un esame urodinamico raramente aiuta a prevedere gli effetti di un eventuale intervento chirurgico sulla funzione urinaria, né esistono test capaci di fornire una previsione sugli effetti a carico della attività defecatoria o sessuale. [393-397]

A causa di questa incertezza qualcuno pone in dubbio la necessità stessa dell'esame urodinamico. A nostro avviso, in attesa di studi più significativi, la sua esecuzione resta consigliata per poter meglio interpretare i risultati dell'intervento chirurgico che, se no, andrebbero totalmente lasciati all'empirismo.

La *diagnostica per immagini radiologica* (uretro-cistografia) in caso di cistocele semplice è attualmente da ritenersi **opzionale** perchè capace di fornire dati aggiuntivi rispetto al solo esame fisico in una bassa percentuale di casi; diverso è il caso del cistocele complicato (da ematuria, dolore pelvico cronico, da infezioni urinarie recidivanti) dove invece tale esame può rivelarsi utile per aiutare a completare la diagnosi. [398]

La *RMN* potrebbe sostituire nel tempo la diagnostica per immagini radiologica tradizionale, data la sua scarsa invasività, ma al momento non è standardizzata. [399-401]

L'*ecografia* infine, qualunque via di approccio venga scelta, sovrapubica, translabiale o transperineale, transvaginale, come per la cistografia, pur con i notevoli progressi compiuti non è capace di fornire dati capaci di modificare l'atteggiamento terapeutico rispetto al solo esame fisico nel cistocele non complicato. Diventa invece un'esame di prima scelta in caso di cistocele complicato. [402-404]

Anche l'*esame endoscopico* deve rappresentare un'esame di *seconda linea* da eseguire solo in caso di altre indicazioni provenienti da esami non invasivi per un cistocele complicato .

4.1.2. Terapia del cistocele

La correzione del cistocele deve tener conto di diversi fattori: il tipo di prollasso, (centrali o laterali), il grado del prollasso, la coesistenza di incontinenza urinaria, l'ostruzione urinaria, la presenza di infezioni ricorrenti delle vie urinarie, e la compresenza di patologie associate (isterocele, rettocele ecc.). Dalla revisione della letteratura emerge una affermazione comune , e cioè che non esiste indicazione alla chirurgia se il cistocele è piccolo (fino al II grado compreso sec. HWS), non esiste IUS, non è ostruente ed è asintomatico. (peraltro minore è il grado del prollasso più difficile è la correlazione dello stesso ai sintomi). [405]

Le tecniche proposte per la correzione chirurgica del cistocele da solo o associato alle altre anomalie del pavimento pelvico riportate in letteratura sono molteplici ed includono un approccio vaginale (la maggior parte), quello addominale, quello laparoscopico o combinato. [406]

Purtroppo pochi studi hanno valutato i risultati a lungo termine delle procedure chirurgiche tradizionali per il trattamento del cistocele. [406,407]

La quasi totalità degli studi pubblicati sono studi di serie non controllate. In esse la valutazione preoperatoria e la definizione di recidiva variano notevolmente, qualche volta non vengono addirittura riportate e spesso manca il riferimento al numero di pazienti perso al follow-up; per questo motivo le indicazioni al trattamento del prollasso vescicale restano incerte.

Non dobbiamo peraltro dimenticare che, a seconda delle condizioni generali della paziente e locali del prollasso il chirurgo può adottare anche una strategia terapeutica minimalista basata sull'uso del *pessario*. Fino a poco tempo fa esso veniva considerato una reliquia del passato ma recentemente c'è stato un rinnovarsi dell'interesse per questo presidio che può essere prescritto o come presidio temporaneo in attesa di intervento o definitivo; in quest'ultimo caso il suo uso deve essere soppesato in termini di costi-benefici. In letteratura non è possibile trovare studi a lungo termine sull'uso del pessario per cui non è possibile esprimere alcuna raccomandazione che non sia di tipo poco più che aneddotico; la gran parte degli specialisti ne sconsiglia peraltro l'uso, se non a fini temporanei.

Va inoltre sottolineato, qualora ve ne fosse bisogno, che la semplice *fisioterapia*, che pure qualche volta ancora viene prescritta, non ha alcuna utilità nella terapia del prollasso vescicale.

Perciò, non c'è molto altro da offrire che la chirurgia ad una paziente affetta da cistocele di grado superiore al II sec l'HWS. E' importante sottolineare che quando viene pianificato un intervento chirurgico per cistocele devono essere soppesate le interazioni tra compartimento vaginale anteriore, medio e posteriore al fine di evitare un risultato incompleto. o, addirittura un peggioramento o la comparsa di un successivo nuovo prollasso. Assieme alla riparazione del difetto bisogna inoltre mettere in atto tutte quelle manovre che evitino una successiva messa in tensione delle strutture utilizzate per la riparazione: ciò implica che diffi-

coltà di defecazione o di svuotamento vescicale, tosse cronica, obesità etc. devono essere contemporaneamente affrontate per garantire il risultato nel tempo. In relazione al tipo di cistocele (centrale, laterale o misto) sono state proposte tecniche di riparazione differenti.

4.1.2.1. Difetto centrale

In caso di difetto centrale: la riparazione più spesso eseguita è rappresentata dalla *colporrafia anteriore*, che si basa sul riavvicinamento sulla linea mediana della fascia pubocervicale; essa viene eseguita in maniera profondamente diversa tra i vari gruppi per cui risulta difficile comparare i risultati ottenuti. L'unico dato che emerge dalla letteratura è la necessità di recuperare la fascia pubo cervicale con un ampio scollamento della vescica il più vicino possibile al suo punto di confluenza con l'arco tendineo dell'elevatore dell'ano.

Alla colporrafia anteriore spesso si associa, per la cura, o talvolta addirittura per la prevenzione dell'incontinenza urinaria associata o latente, una tecnica di plicatura periuretrale tipo Kelly e Nichols: la procedura è ancora largamente utilizzata per la ridotta morbidità e per la facilità con la quale si può abbinare ad altre tecniche di correzione vaginale [408] nonostante non sempre garantisca nel tempo un adeguato supporto cervico-uretrale (il tasso di fallimento oggettivo della metodica si aggira attorno al 50%).

Una recente review delle tecniche classiche per la correzione del prolasso vaginale anteriore ha evidenziato percentuali di fallimento comprese tra lo 0 ed il 20% [409,410] ma anche in questo caso, la percentuale di recidive è fortemente sottostimata per il ridotto periodo di follow up e perché ad esempio cistoceli intravaginali non vengono ritenuti come recidive. Va inoltre sottolineato che il completamento della Kelly o colporrafia anteriore con varianti come la Kelly Kennedy-Boeck- devono invece essere abbandonate a favore di altre tecniche (sling) perché la percentuale a lungo termine di fallimenti della cura dell'incontinenza associata, come detto, è troppo alto.

4.1.2.2. Difetto laterale

In caso di difetto laterale viene proposta la tecnica nota come "*paravaginal repair*": lo scopo è di richiudere e ricompattare la fascia che si è diastata (per rilassamento delle fibre stesse della fascia) dall'arco tendineo dell'elevatore dell'ano. La riparazione si può eseguire per via vaginale, addominale o laparoscopica. Le percentuali di successo del paravaginal repair variano, a medio e lungo termine, dal 76 al 100% [115,411-415]

Le casistiche riportate sono non comparabili tra di loro per le differenze nelle caratteristiche dei pazienti e nella metodologia utilizzata per obiettivare i risultati e per i ridotti tempi di follow up. Al momento nessuno studio controllato ha comparato procedure differenti utilizzate per la terapia primaria del cistocele per cui non esistono studi significativi di comparazione tra le varie metodiche.

In ultimo, la tecnica descritta da Raz e nota come "four corners o six corners" per la cura contemporanea di cistocele e IUS [416,417] dovrebbe essere abbandonata per la elevata percentuale di recidive riportate (circa il 60%). [418]

L'uso dei tessuti nativi o la ricostruzione con le stesse fasce di supporto presenti è stato recentemente messo in discussione per vari motivi; infatti, a parte i pazienti affetti da Sindrome di Ehlers-Danlos, [419] che presentano percentuali di prolapsi di organi pelvici che

possono giungere fino al 75%, esistono numerosi lavori in letteratura, a partire dal 1957, che hanno evidenziato sottili o più marcate alterazioni del collagene, principale costituente delle strutture implicate nel sostegno degli organi pelvici. [420]

L'importanza dell'integrità del collagene sembra giocare un ruolo centrale soprattutto quando la muscolatura del pavimento pelvico comincia a perdere la sua efficienza. L'interazione tra muscolatura e legamenti è stata ben illustrata nel concetto della "nave all'ancora" da Norton. [421]

Per cercare di ovviare a questa situazione sono comparsi recentemente in letteratura diversi studi che hanno esplorato l'uso di materiali sintetici, assorbibili o permanenti, autologhi o eterologhi, nella cura chirurgica del cistocele. In letteratura è possibile ritrovare lavori sull'uso di impianti tessutali autologhi (fascia dei retti, fascia lata e mucosa vaginale più o meno riconfigurata, alcune esperienze su nuovi prodotti biologici (allottrapianti) come il pericardio bovino (pelvicol), e la sottomucosa ileale porcina (SIS) e su tessuti prelevati da cadaveri (fascia lata e dura madre) ma tutti questi report hanno un follow up troppo limitato per poterli prendere in considerazione. [422]

Le poche casistiche relative all'uso di materiali sintetici nel trattamento del prolasso vaginale riportano differenti risultati e complicanze: essi includono sostanze totalmente assorbibili come l'acido poliglicolico (Dexon) e la Polyglactin 910 (Vycril), e quelle non assorbibili come Polypropilene (Marlex, Prolene), Teflon, Polytetrafluoroethylene terephthalate (Mersilene) e polytetrafluoroethylene espanso (e-PTFE o Goretex). {Tabella 4.-1}

Sand ha effettuato uno studio su 161 pazienti utilizzando la rete assorbibile (polyglactyn 910) in uno studio prospettico randomizzato (con o senza rinforzo con la rete) concludendo che la presenza della mesh era significativamente predittiva di minor numero di recidive mentre Weber nel 2001 ha concluso che l'uso della rete di Vycril non modifica la percentuale di cura rispetto alla colpiorrafia anteriore "standard".

L'uso della rete di polipropilene (Marlex, Prolene), ampiamente utilizzato nella gran parte degli studi di colpo-sospensione laparoscopica o sacro-colpopessie, e che in tali metodiche ha mostrato una notevole efficacia associata a bassa morbidità, ha portato diversi autori ad utilizzarlo nella terapia chirurgica del cistocele; tuttavia gli studi pubblicati sono tutti a breve termine per cui non è possibile valutare percentuale di successo e rischi correlati all'uso di materiale sintetico non assorbibile. In tabella vengono illustrati i dati relativi ad alcuni dei più significativi studi sulla riparazione del cistocele con materiali sintetici. [423-429]

In sommario: l'uso di una rete sintetica può offrire un robusto e permanente supporto nella chirurgia ricostruttiva del pavimento pelvico quando i materiali autologhi disponibili vengono giudicati insufficienti o inadatti. Tuttavia, anche se i materiali sintetici hanno il vantaggio di essere facilmente disponibili, di basso costo, efficaci e di qualità consistente, il materiale ideale non esiste ancora. [154,157,430,431] Fino a quel momento il chirurgo pelvico deve soppesare il rischio di erosione e di rigetto con la necessità di un tessuto che offra un successo permanente. Mancano studi a lungo termine che includano: un'attenta valutazione del rischio di recidiva del prolasso vescicale, del rischio di prolapsi di altri organi, come conseguenza della eccessiva stabilità del compartimento anteriore, delle ripercussioni sulla dinamica minzionale, defecatoria e sessuale e delle complicanze come erosione ed infezione (talvolta asintomatica) riportate in alcuni report anche dopo 4 anni dall'impianto. [432-434]

**Tab. 4.-1 Correzione del cistocele con rete sintetica.
risultati e complicanze**

Autore	n°	Tipo di rete	Follow-up (mesi)	Risultati (%)	Complicanze
Julian [423]	24	12 Marlex 12 controlli	24 66	100	3 erosioni
Flood [424]	142	Marlex	36	100	nessuna
Migliari e Usai [425]	15	Polyglactin 910 Polyester	18-39	93	nessuna
Kobashi [426]	40	da cadavere	1±6	100	nessuna
Sand [427]	161	81 Polyglactin 910 80 controlli	12	75 57	nessuna
Weber [428]	109	35 Polyglactin 910 74 senza rete	4.5-44 36	42	nessuna
Nicita [429]	44	Marlex	9-23		1 erosione

4.1.3. Cistocele ed incontinenza urinaria

Di particolare interesse è la necessità di effettuare talvolta la contemporanea riparazione di un cistocele e di una incontinenza urinaria. In letteratura non esistono studi comparativi prospettici randomizzati che indichino se tali due procedure devono essere eseguite contemporaneamente o in due momenti successivi e quale procedura antiincontinenza debba essere preferibile. Nel flow chart che segue viene indicato un possibile indirizzo di comportamento suggerito dalla commissione che ha redatto le linee guida in relazione alla loro comune esperienza. In particolare si raccomanda:

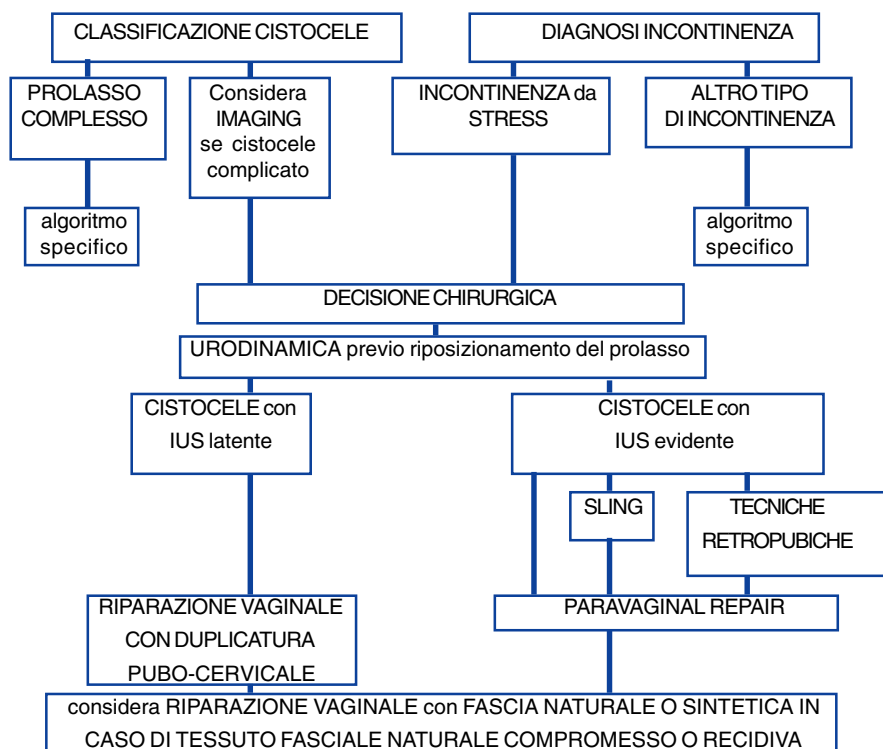
- * di eseguire sempre un esame urodinamico prima di procedere alla pianificazione di un intervento chirurgico di riparazione di cistocele per vedere se, riposizionando la vescica nella sua sede naturale sia presente una incontinenza urinaria
- * di classificare l'incontinenza secondo i flow chart già descritti in precedenza
- * di classificare il grado del cistocele adottando routinariamente il sistema HWS o, se possibile, l'ICS POP-Q system
- * di tenere in considerazione la presenza di altri prolassi o anomalie dinamiche (defecazione ostruita) compresenti nella pianificazione dell'intervento
- * di prendere in considerazione l'idea di eseguire una diagnostica per immagini (ecografia vescicale in primis) specie in caso di cistocele complicato (ematuria, dolori pelvici, infezioni ricorrenti)

Una volta pianificato l'intervento in relazione al tipo di cistocele, se è stata evidenziata una incontinenza urinaria da stress e questa è latente, dunque svelata solo con l'esame urodinamico previo riposizionamento del prolasso, non è ancora chiaro dalla letteratura se convenga o meno adottare subito una tecnica anti incontinenza. L'esperienza comune dei membri della commissione è che eseguire sempre la procedura antiincontinenza può essere rischioso e talvolta inutile. E' preferibile discutere con la paziente l'eventualità che compaia una incontinenza postoperatoria e che questa possa essere trattata in un secondo momento.

Diverso è il caso in cui sia presente una IUS evidente. In tale caso può essere utile effettuare una tecnica anti incontinenza contemporaneamente alla riparazione del cistocele. Come per l'algoritmo della IUS le procedure di scelta in tal caso rimangono lo sling o le tecniche retropubiche come la Burch.

Visto che i dati sull'uso delle mesh non possono certo essere considerati conclusivi la commissione ritiene che l'uso della fascia nativa debba restare la prima opzione e che l'uso di tessuti sintetici o eterologhi debba essere proposto solo in casi di recidiva e dopo attenta informazione dei rischi ad esso connessi e riportati in letteratura.

Fig. 4.-1 ALGORITMO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO NEL CISTOCELE CON INCONTINENZA



4.2. Incontinenza urinaria e Isterocele

4.2.1. Inquadramento

L'isterocele è il prollasso isolato dell'utero determinato dalla insufficienza totale o parziale dei ligamenti formanti il paracolpo (sospensione della parte alta vaginale) e il parametrio (ligamenti utero-sacrali e bordo inferiore dei cardinali) (livello I di DeLancey) che coinvolge e condiziona, dal punto di vista di semeiotica clinica la discesa, di vario grado, del segmento centrale vaginale; è il segmento meno prolassato in assoluto, se considerato isolatamente: 0.2%.

Si presenta quasi sempre in associazione al prollasso degli altri segmenti e ciò condiziona spesso la terminologia utilizzata per il prollasso; infatti si parla correntemente di prollasso uterino intendendo in genere un prollasso genitale a prescindere dai segmenti coinvolti.

E' doveroso sottolineare questo concetto al fine di suggerire di indicare sempre, nella descrizione diagnostica, tutti i segmenti coinvolti dal prollasso per utilizzare una terminologia corretta ed esaustiva. Si parlerà allora di prollasso genitale completo, in presenza di un coinvolgimento di tutti i segmenti, specificando, immediatamente dopo, il grado di prollasso di tutti i segmenti coinvolti. Si parlerà invece di prollasso genitale incompleto facendo seguire a questa affermazione la specifica dei singoli segmenti prolassati, accompagnata dal grading. (VEDI 2.2.4.3)

Le donne con prollasso uterino presentano quasi sempre associato un difetto di supporto della parete vaginale anteriore (colpocele anteriore) o posteriore (colpocele posteriore). Nel primo caso con gradi di prollasso inferiore al II vi si può associare cistocele ed ipermobilità uretrale con incontinenza urinaria da sforzo. Per gradi superiori, stadio III o IV, si può verificare alterazione dell'asse dell'uretra con ostruzione uretrale o incontinenza urinaria da sforzo; si pone, in tali situazioni, il problema diagnostico e terapeutico del ripristino del meccanismo della continenza. [388]

Numerosi studi (10 trial controllati e randomizzati) sottolineano il problema della incontinenza occulta o mascherata dal prollasso. La diagnostica con i tests barriera (pessario vaginale utilizzato per ridurre il prollasso) utilizzati in due studi randomizzati e controllati [435,436] non sembra utile nell'individuare le pazienti che necessitano di terapia accessoria per la continenza, oltre a quella per il prollasso, bensì per individuare quelle donne che non necessitano di chirurgia per la continenza.

Il comportamento da tenere in tali circostanze è ancora dibattuto: se non praticare terapia accessoria (per incontinenza), associata alla chirurgia per il prollasso, al fine di evitare di incorrere in problematiche legate a difficoltoso svuotamento vescicale post-operatorio o se associare terapia per incontinenza, servendosi delle nuove tecniche miniinvasive che presentano una ridotta incidenza di ostruzione post-chirurgica di vario grado. Per quanto riguarda l'impatto dell'isterocele severo sul tratto urinario superiore, non vi sono evidenze cliniche sufficienti, se non segnalazioni di singoli case report, per trarre conclusioni relative alla dilatazione del tratto urinario superiore. [437,438]

Circa l'associazione del prollasso del segmento centrale con colpocele posteriore e ostruita

defecazione, non vi sono al momento livelli di evidenza sufficienti a poter trarre conclusioni o indicazioni. L'indicazione ad utilizzare, nei processi diagnostici, oltre all'esame fisico anche la defecografia, se da una parte aiuta a evidenziare la presenza di oltre il 50% di enteroceli non svelati clinicamente, non aggiunge nulla per la decisione terapeutica se non vi è associata alcuna sintomatologia. Per la incontinenza fecale si ritrovano solo dati epidemiologici che rilevano approssimativamente un 17% di pazienti nelle quali vi è associazione tra prolasso genitale e incontinenza fecale. Risulta evidente che l'atteggiamento più corretto, all'interno di un percorso diagnosticato guidato, è quello di aprire una finestra coloproctologica in presenza di una paziente con prolasso centrale e posteriore dalla cui anamnesi si evinca la presenza di sintomatologia disfunzionale del tratto retto-colico. La novità consiste nella ricerca anamnestica proctologica che spesso viene elusa.

4.2.2. Diagnosi

La diagnosi dell'isterocele {Fig. 4.-2} deve contemplare i seguenti punti:

- * INQUADRAMENTO DEI SINTOMI
- * ESAME FISICO
- * INDAGINI STRUMENTALI
 - a) imaging: fluoroscopia, colpcistodefecografia, RMN
 - b) funzionale: urodinamica (quando coinvolto il segmento anteriore)
manometria rettale (quando coinvolto il segmento posteriore).

4.2.1.1. Inquadramento dei sintomi

Si prenda in considerazione l'utilizzo di questionari auto-somministrati per la valutazione anche dell'impatto sulla qualità di vita. Al momento esistono questionari validati, utilizzati per la IUS che indirettamente esplorano anche sintomi legati al prolasso in genere. Un questionario auto-somministrato è il metodo più attendibile sulla percezione del sintomo da parte del paziente e dell'impatto sulla propria qualità di vita e fornisce valide indicazioni sulle prospettive ed aspettative terapeutiche della donna. I questionari attualmente più utilizzati, validati a livello internazionale e sostenuti da un elevato livello di evidenza sono:

- Urogenital Distress Inventory, [439]
- UDI 6, [440]
- King's Health Questionnaire. [441]

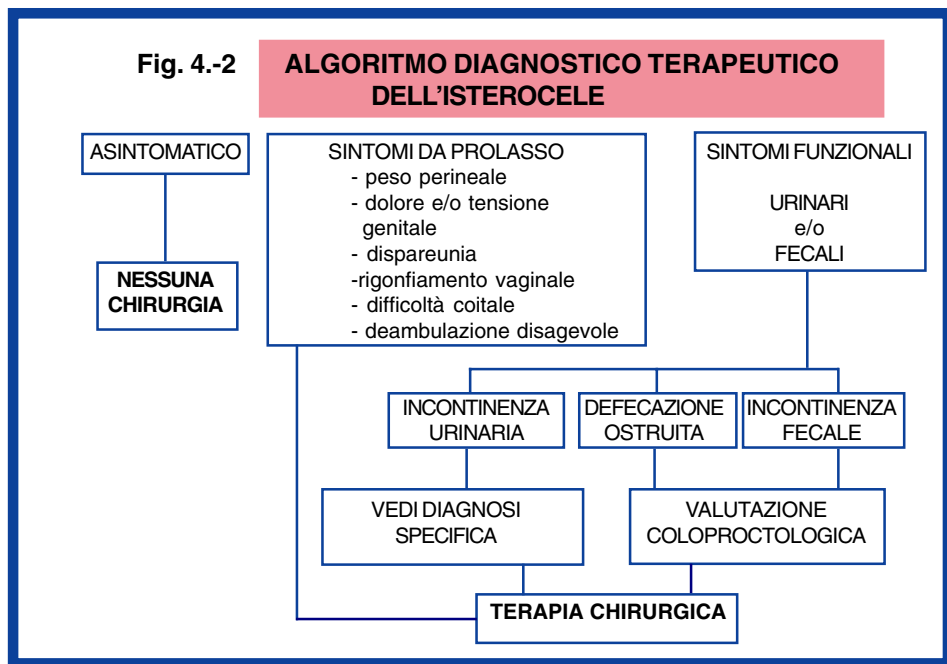
Si avverte l'esigenza che, per uso clinico, tali questionari dovranno essere brevi, precisi e semplici da compilare e in questo senso sta lavorando l'ICI nella preparazione di un ICIQ-SF, di prossima pubblicazione. Nei questionari in preparazione saranno utilizzate domande inerenti sia la funzione sessuale che intestinale spesso coinvolte in pazienti con prolasso degli organi pelvici.

4.2.1.2. Esame obiettivo

Consiste nell'individuazione e riconoscimento delle singole strutture prolapsate con il susseguente grading del prolasso stesso. Uno dei maggiori problemi è la mancanza assoluta di

studi clinici relativi alla validazione delle classificazioni presenti in letteratura. Come già sottolineato (*VEDI 2.2.4.3.*), non esistono evidenze per la classificazione HWS di Baden e Walker (forse quella maggiormente utilizzata in Italia). [386]

L'unico sistema sottoposto a validazione con studi controllati interoperatore e intraoperatore è la classificazione/stadiazione dell'ICS del 1993 accettata dalla associazione uroginecologica americana e dall società dei chirurghi ginecologi americani. Nel 1996 è stato presentato dall'ICS il POP-QS (Pelvic Organ Prolapse Quantification System) [387] che dovrebbe essere l'unico sistema da utilizzare, stando alle evidenze cliniche, qualora evidenziato da report scientifici. (*VEDI 2.2.4.3.*)



4.2.1.3. Indagini strumentali

Nella diagnostica dell'isterocele le indagini strumentali sono indagini accessorie o opzionali. {Fig 4.-2}

La *defecografia* trova indicazione nei casi di prollasso complicati da defecazione ostruita o difficoltà; come si diceva all'inizio il percorso da seguire, raccomandato, è l'apertura di una finestra coloproctologica. (*Vedi 4.4.3.*)

Gli *ultrasuoni* utilizzati sia per via transperineale che transvaginale non sono indicati per la valutazione dell'isterocele. La RMN è una tecnica da non consigliare nei percorsi diagnostici di routine e da riservare oltre che alla ricerca, a quelle situazioni di associazione del prollasso con disfunzioni del pavimento pelvico non ben identificate (raccomandazione dell'ICI seconda consultazione).

L'*urodinamica* nei casi di prollasso severo permette di svelare nel 25-50% dei casi un'incontinenza occulta (livello 3 di evidenza con accordo unanime degli esperti).

La *manometria anorettale* può trovare indicazione in alcuni casi particolari (vedi capitolo rettocele).

I *tests barriera* non sono utili per individuare le pazienti che hanno necessità di associare terapia per incontinenza, bensì per estrapolare quelle che non ne necessitano. (livello 2 di evidenza). Il prolasso severo può ostruire l'uretra (livello 2 di evidenza), per cui bisogna eseguire in questi casi studi della dinamica minzionale con prolasso ridotto (livello 4 di evidenza).

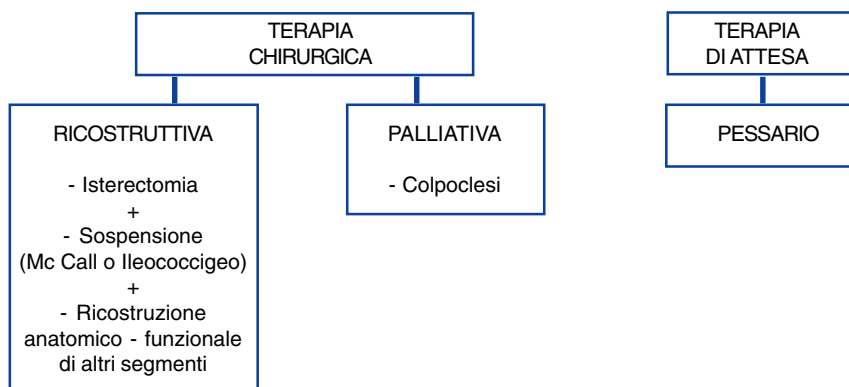
4.2.3. Terapia

La terapia dell'isterocele {Fig. 4.-3} è indicata solo in presenza di discomfort della paziente o se vi è coinvolgimento degli organi pelvici vicini con alterazioni funzionali. La terapia alternativa è il pessario vaginale; non esistono studi prospettici randomizzati, e quindi evidenze cliniche, che raccomandino l'una o l'altra scelta in considerazione di variabili come ad esempio età, obesità, fattori generali di rischio, aspettative della paziente ed altro.

Il parere unanime degli esperti sulle modalità terapeutiche è: l'isterectomia vaginale da sola non è efficace per la correzione del prolasso; ad essa deve essere aggiunta una sospensione profilattica della volta vaginale effettuata usando strutture endogene (uterosacrali, ileococcigeo), cercando di conservare l'asse vaginale.

Le tecniche che creano distorsione, come il sacrospinoso, devono essere riservate alla terapia del prolasso della volta post-isterectomia. Lo stesso dicasi per l'uso di materiale eterologo. Per quanto riguarda la via d'accesso da preferire esistono numerosi studi che comparano le due vie principali (vaginale e laparotomica); non esistono evidenze tali da poter stabilire un supremazia in termini terapeutici anche se la via vaginale è considerata essere la più accettata per minore morbidità e maggiore compliance della paziente (livello 2 di evidenza).

Fig. 4.-3 ALGORITMO TERAPEUTICO DELL'ISTEROCELE



4.3. Incontinenza urinaria e Prolasso della volta vaginale

4.3.1. Inquadramento

Il prolasso della cupola vaginale segue necessariamente ad un intervento di isterectomia addominale o vaginale attuato per patologia benigna del viscere uterino o degli annessi o per un isterocele già pre-esistente; le due situazioni sono ovviamente diverse, esistendo già nel secondo caso un precedente difetto di sostegno dei visceri pelvici. Le stime riportate per la percentuale di prolasso della volta nei 2 casi sono rispettivamente del 1.8% e del 11.6 % (Livello 2), [442] essendo pari a 0.4 - 2% la percentuale generale di prolasso della volta dopo isterectomia: In realtà esiste una differenza tra tale percentuale e quella obiettivata ad un esame più approfondito del sostegno dei visceri pelvici: nel secondo caso la percentuale sale al 4.4%.

Certamente l'entità di questa patologia varia in relazione alle procedure attuate in sede di isterectomia per la prevenzione del prolasso della cupola; esse consistono in:

- a) duplicazione della fascia pre-cervicale collegata alla parete vaginale
- b) oblitterazione della tasca del Douglas secondo Moskovitz (douglassectomia) o sue varianti
- c) sospensione della cupola ai legamenti utero-sacrali.

Queste tre procedure devono essere attuate contemporaneamente durante l'intervento di isterectomia addominale, così come nell'isterectomia vaginale (tecnica di sospensione della cupola secondo McCall)

4.3.2. Diagnosi

La diagnosi si basa su:

a) **elementi anamnestici e sintomatologici**

- senso di peso pelvico e genitale (100% sec. Baden & Walker- livello 1) [443]
- neoformazione protrudente dai genitali (100%)
- difficoltà alla deambulazione (56%)
- dispareunia (45%)
- difficoltà minzionali con ritenzione urinaria parziale o totale o incontinenza urinaria da sforzo (39%) o urgenza minzionale e/o pollachiuria con o senza incontinenza (vescica iperattiva - 29%)

- defecazione ostruita di varia entità (es. digitazione- 39%)
- lombalgia (13%)
- perdite ematiche per abrasioni o ulcerazioni della cupola.

b) **rilievi obiettivi:** descensus della cupola vaginale parziale o totale, sotto sforzo o anche già a riposo, che richiede un preciso inquadramento classificativo. Per i criteri classificativi attualmente validati si rimanda al precedente capitolo sulla diagnostica

Per quanto riguarda il **corredo sintomatologico**, 4 elementi vanno particolarmente ricercati ed accuratamente indagati, attraverso strumenti appropriati:

1. *problemi sessuali:* non esiste un test validato per lo studio dei disturbi sessuali femminili legati ai difetti di sostegno dei visceri pelvici; elementi essenziali di valutazione per quanto riguarda la sessualità della paziente sono: desiderio sessuale, frequenza dei rapporti, soddisfazione nei rapporti, dolore superficiale o profondo, contemporaneo o seguente i rapporti.

2. *urgenza minzionale e/o pollachiuria* con o senza incontinenza da urgenza e/o incontinenza urinaria da sforzo; vanno utilizzati tutti gli strumenti raccomandati dalle Società Scientifiche internazionali per la diagnostica clinica (es. diario minzionale) e strumentale dell'incontinenza urinaria. Punto essenziale è che le manovre per evidenziare una IUS, in presenza di prolasso del segmento vaginale centrale, vanno eseguite dopo riposizionamento del prolasso stesso per svelare un'incontinenza latente: essa infatti è presente nel 23-50% dei casi (livello 3); anche gli accertamenti urodinamici vanno perciò eseguiti con questo accorgimento: cistomanometria, flussometria, profilometria uretrale, imaging uretro-vescicale, ecc.

3. *difficoltà di svuotamento vescicale:* flusso rallentato e/o intermittente, eventuale ristagno post-minzionale ed infezioni recidivanti delle vie urinarie. In questo caso il prolasso genitale può costituire o meno l'unica causa dell'ostruzione: Questo elemento va attentamente verificato, ripetendo i test dopo riduzione del prolasso mediante un pessario: la mancata normalizzazione della flussometria e dell'eventuale studio pressione-flusso depone per l'esistenza di un deficit della dinamica detrusoriale, mentre la loro normalizzazione è indice di attività minzionale normale : ciò comporta iter diagnostici e trattamenti molto diversi.

4. *defecazione ostruita:* anche questo elemento è della massima importanza; la diagnosi differenziale tra rettocele e/o enterocele può essere posta attraverso la palpazione bi-digitale della parete vaginale posteriore o la colporettografia o la colpodefecografia.. Essenziale è comunque distinguere tra le possibili cause di defecazione ostruita quelle da erniazione esterna tipo rettocele da quelle da erniazione interna o intussuscezione cioè il prolasso rettale interno della mucosa o di tutta la parete: la defecografia è mandatoria. Sono state utilizzate anche l'ecografia trans-rettale con buoni risultati o la RMN pelvica, indagine precisa, ma evidentemente costosa.

4.3.3. Terapia conservativa

Essa si identifica di fatto con l'adozione del pessario vaginale, strumento di cui esistono varie forme e dimensioni. Il suo utilizzo è molto variabile: diversi Autori ne consigliano un uso estensivo, mentre viene ignorato da molti altri; non è quindi possibile indicare con evidenza

scientifica le indicazioni, le percentuali di successo ed i limiti di tale strumento. Aneddoticamente si può affermare che esso costituisce un retaggio del passato, dato che comporta notevoli disagi per la paziente con elevate percentuali di vaginiti croniche, erosioni delle mucose ed espulsione; si può affermare perciò che esso probabilmente oggi trova ancora un utilizzo nelle pazienti molto anziane, fragili o assolutamente inoperabili.

4.3.4. Terapia chirurgica

Sono stati considerati 70 articoli comparsi in letteratura negli anni 1995-2002. Sono riportate 4 opzioni principali, con alcune varianti tecniche:

- 1) colposacropessia trans-addominale (CSP) mediante sospensione della cupola vaginale al promontorio sacrale con interposizione di una benderella di materiale eterologo;
- 2) sospensione trans-vaginale della cupola al legamento sacrospinoso mono o bilaterale (SSP)
- 3) sospensione trans-vaginale ai legamenti uterosacrali (sec. MacCall o varianti- MCC) o alla fascia endopelvica (FCS).
- 4) colpocleisi con oblitterazione parziale o totale della vagina (CCL)

Sono stati quindi considerati 4 studi caso-controllo, [406,444-446] e 3 ampie reviews [447-449] che hanno esaminato gli elementi a favore di una o l'altra delle 4 opzioni e delle loro varianti e 27 clinical trials, riguardanti l'una o l'altra metodica, mentre 35 pubblicazioni sono state scartate per numerosità ridotta o aspetti particolari.

Un confronto tra colposacropessia (CSP) e sospensione al legamento sacrospinoso (SSP) è stato svolto in uno studio non randomizzato (Hardimann 1996) che comprende 130 SSP vs. 80 CSP, vi è stata una complicità maggiore (emorragia) nel gruppo CSP ed una maggior incidenza di recidiva di prolasso (2.4% vs. 1.3%) e di ipertermia (10% vs. 6%) nel gruppo SSP. Lo studio randomizzato (Benson 1996) riporta una percentuale di successi a 5 anni statisticamente più elevata per la CSP (58% vs. 29%) nella correzione del prolasso con una riduzione della IUS recidiva (2% vs. 12%): le conclusioni degli Autori è che l'intervento più efficace per la correzione chirurgica del prolasso della volta vaginale è costituito dalla CSP (livello 2-1). La dispareunia viene riportata con frequenza inferiore dopo CSP. [450,451]

Il fatto che l'approccio vaginale comporti un decorso più favorevole, una dimissione più precoce, a fronte di un modesto rischio di denervazione del retto non può essere suffragato da dati sufficienti a porlo come evidenza scientifica.

Un altro studio randomizzato (Colombo, 1998) ha confrontato SSP vs. sospensione della cupola vaginale sec. McCall (MCC). in corso di colpoisterectomia in pazienti con prolasso genitale avanzato (62 paz. x gruppo con FU di 4-9 anni). La metodica SSP presentava una maggior incidenza globale di recidive di prolasso (27 vs. 9 paz.) e di cistocele (13 vs. 4 paz.) con una perdita ematica intra-operatoria maggiore: anche in questo caso le conclusioni erano sfavorevoli all'adozione della SSP (livello 1). In generale la SSP è associata in letteratura ad una percentuale di successi variabile dal 63 al 97%.

La sospensione alla fascia endopelvica o ai legamenti utero sacrali mediante più punti di sospensione è riportata da pochi studi con percentuali di cura del 88 - 93%. Recentemente Shull [452] ha riportato una percentuale di successi del 87% mediante una sospensione bilaterale trans- vaginale ai legg. utero-sacrali.

La complicanza più temibile è costituita in questi casi dall'ostruzione ureterale, per cui la cistoscopia intra-operatoria è mandatoria. Un confronto particolare tra SSP posteriore (metodica classica pararettale) e anteriore è stato svolto da Goldberg e coll nel 2001 in uno studio retrospettivo di coorte (168 paz. totali): l'approccio trans-vaginale anteriore attraverso lo spazio paravaginale-paravescicale ha ridotto l'incidenza delle recidive di prolasso del segmento anteriore, senza influenze negative sulla sessualità post-operatoria. Un problema di estremo interesse è stato affrontato da Sze [453] in uno studio retrospettivo di confronto tra CSP associata a colposospensione sec. Burch e SSP associata a sospensione ad ago nelle pazienti con prolasso della volta vaginale associato a IUS (117 paz.). L'incidenza di recidive di prolasso e di LUTS (lower urinary tract symptoms) è risultata statisticamente inferiore (rispettivamente 33% vs. 19% e 26% vs. 13%) nel gruppo CSP + Burch.

La colpocleisi (CCL), metodica in uso fino agli anni 60 e abbandonata per gli esiti pesantemente mutilanti, ha riacquisito popolarità per la sua rapidità di esecuzione, che la rende adatta alle pazienti anziane, fragili, ad alto rischio anestesilogico: la percentuale di cura del prolasso riportata in 2 studi retrospettivi è del 95- 96% [454-456]

La sospensione può essere attuata ai legamenti utero-sacrali o al promontorio mediante una benderella; questa metodica comporta il rischio di emorragia dai vasi presacrali, più difficilmente controllabile in laparoscopia. Per questo sono state introdotte tecniche di fissaggio al promontorio con bone anchors o simili. Alla luce di tali dati, Ross [457] ha suggerito che la sospensione laparoscopica ai legg. utero-sacrali sia da preferire, salvo che nelle pazienti in cui questi ultimi siano molto indeboliti. Una casistica riportata esamina l'associazione di SSP e uretropessi sec. Nichols nel prolasso di cupola accompagnato da IUS latente [458]; ad un follow-up di 26 mesi le recidive di prolasso assommavano al 13.5%, con il 9% di IUS.

Le reviews hanno stressato i seguenti aspetti:

La CSP rimane il gold standard per la correzione chirurgica del prolasso della volta vaginale; le metodiche laparoscopiche non hanno a tutt'oggi raggiunto una diffusione tale da permetterne studi controllati e devono essere considerate non come una variante dell'intervento addominale, ma come interventi diversi, da esaminare a parte.

La MCC rappresenta la soluzione più anatomica , con ottimi risultati e scarse complicanze, mentre le procedure oblitative (CCL) sono da riservare alle pazienti ultra-anziane o fragili. In particolare la SSP presenta il vantaggio di permettere la correzione contemporanea di altri difetti di supporto dei visceri pelvici, evita le complicanze della laparotomia, le perdite ematiche sono relativamente moderate e richiede un periodo di ospedalizzazione minore rispetto alla CSP (come già ricordato non vi sono per queste affermazioni livelli di evidenza).

Le recidive di prolasso nella SSP raggiungono il 18% (Sze, 1997), mentre la tecnica MCC si attesta intorno all'11% di recidive.

Viene altresì sottolineata la carenza di studi clinici controllati per la maggior parte delle metodiche. Infine si ricorda il fatto che le indagini per le pazienti affette da incontinenza urinaria o LUTS devono essere particolarmente approfondite

Un aspetto estremamente rilevante è quello delle complicanze, di cui le maggiori sono

costituite da emorragie, lacerazioni degli organi vicini, erosioni della vagina con esteriorizzazione della protesi utilizzata. Vari studi retrospettivi sottolineano in varia misura questi aspetti:

Tra i materiali utilizzati il Goretex ha presentato nella CSP la più alta percentuale di erosioni della cupola (16% - Virtanen 1994) [459,460]

In alternativa sono stati di volta in volta utilizzati con minor incidenza di complicanze Marlex, Mersilene, Lyodura dura mater.

Le emorragie dai vasi presacrali costituiscono la complicanza più temibile della CSP, così come l'osteomielite vertebrale, sebbene si tratti di casi sporadici, mentre nella SSP la lacerazione di vasi pudendi o del plesso venoso ipogastrico possono richiedere emotrasfusioni o mettere a repentaglio la vita della paziente (3 casi riportati di emorragie "life threatening"). Varie tecniche (Myia Hook, endoscopic punch, Raz anchoring system, AutoSuture endostitch) sono state suggerite per ridurre la dissezione profonda dei tessuti, il tempo operatorio e quindi il rischio di emorragia nella SSP.

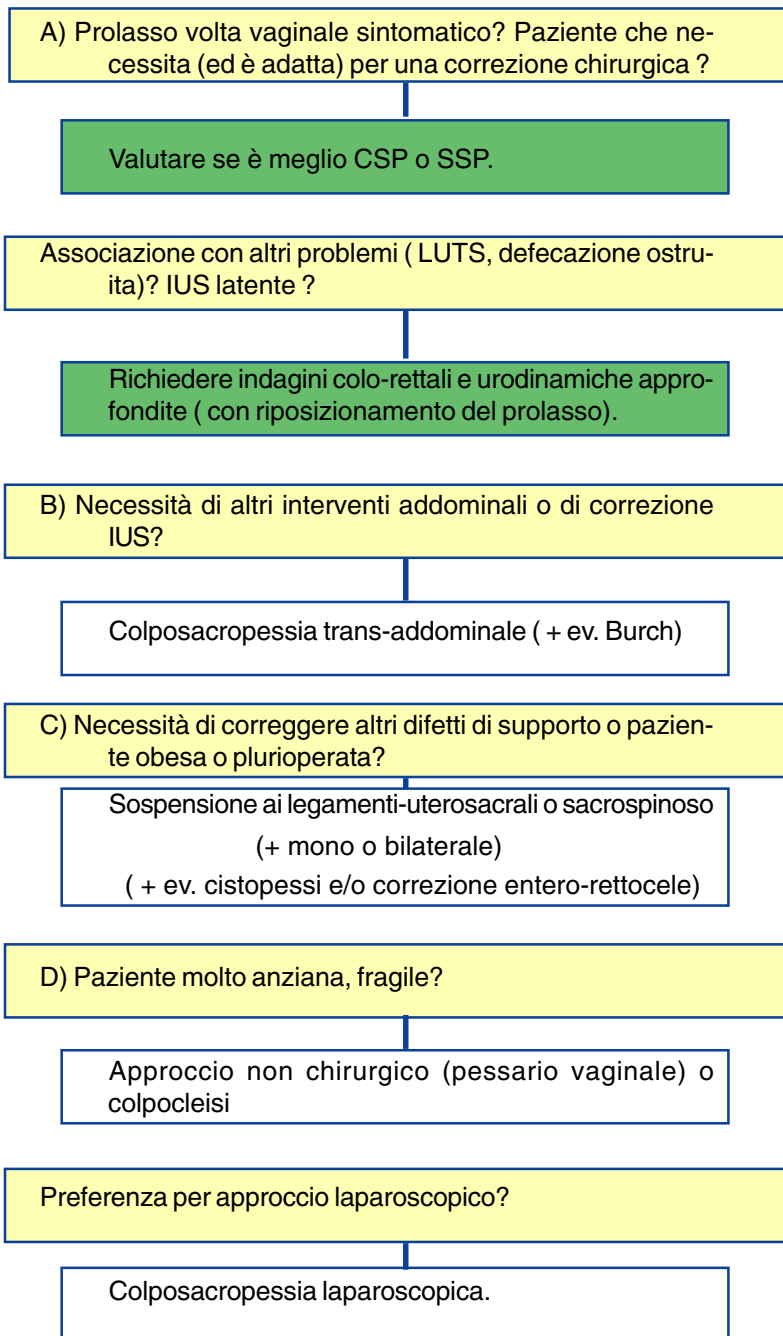
Sono stati riportate lacerazioni o lesioni di vescica o retto nella SSP: si tratta però di poche unità su migliaia di pazienti; così pure sono rare le lesioni importanti del nervo sciatico, anche se tale complicanza temibile va tenuta presente in caso di dolore gluteo persistente o difficoltà alla deambulazione immediatamente post-intervento. Infine le modeste denervazioni del plesso perirettale possono essere causa di difficoltà defecatorie post-operatorie, anche se tale elemento è difficilmente discriminabile dalla persistenza di una defecazione ostruita già presente prima dell'intervento.

La sessualità post-intervento rappresenta un capitolo interessante, purtroppo non sempre valutato in tutte le casistiche: nella review di Sze, 1997, si rileva che questo aspetto è stato valutato solamente in 5 studi: nel 59.6% dei casi la sessualità post-operatoria risultava soddisfacente. [453]

Riassumendo {Fig. 4.-4}:

- A) La CSP rappresenta la metodica di riferimento nella chirurgia del prolasso della volta vaginale, per le ridotte percentuali di recidiva, la preservazione del corretto asse vaginale e le ridotte complicanze
- B) La SSP rappresenta la metodica alternativa nel caso in cui si preferisca l'approccio vaginale (es. paziente obesa, plurioperata): le recidive di prolasso sono maggiori e la distorsione vaginale è più accentuata (la possibilità di favorire il cistocele è perciò maggiore), mentre è agevole con questa tecnica la correzione degli altri difetti di supporto associati, riscontro molto frequente in questi casi.
- C) Altre varianti (approccio laparoscopica alla CSP, sospensione ai legg. utero-sacrali o alla fascia endopelvica) non sono state sottoposte ad analisi randomizzate tali da poter essere sicuramente confrontate con le precedenti.
- D) Le condizioni della paziente e le preferenze del chirurgo sono di primaria importanza dato che non vi sono comunque dati assolutamente conclusivi sulla metodica da preferire.

**Fig. 4.-4 ALGORITMO DIAGNOSTICO - TERAPEUTICO
DEL PROLASSO DELLA VOLTA**



4.4. Incontinenza urinaria e Rettocele

4.4.1. Inquadramento

Con il termine di rettocele si intende l'erniazione o il ballonamento della parete rettale anteriore nel lume vaginale. [461]

Tale erniazione può essere isolata o associata a complesse alterazioni anatomiche e funzionali che possono riguardare tutti i segmenti pelvici. La patogenesi di questa erniazione è stata classicamente attribuita ad un danno ostetrico che, potendo interessare il perineo, il setto rettovaginale, il terzo superiore della vagina con i legamenti cardinali e uterosacrali determinava la comparsa della lesione rispettivamente a livello del terzo inferiore, medio o superiore della parete vaginale posteriore. [461,462]

Tuttavia poiché le correzioni chirurgiche del difetto anatomico, adottate dai ginecologi (colpoperineoplastiche, riparazioni del setto rettovaginale) non sempre portavano ad un miglioramento della sintomatologia attribuita alla erniazione (digitazione, senso di peso perineale, dispareunia, intumescenza vaginale) ed in particolare della caratteristica e frequentemente riportata sensazione di defecazione incompleta od ostruita, si è venuto ad affermare, in questi ultimi anni il concetto che non tutti i rettoceli sono correlabili ad una patologia ostetrica oppure che questa sia solo un cofattore necessario ma non sufficiente all'instaurarsi della sintomatologia.

Il trattamento del rettocele, o meglio dei sintomi da defecazione ostruita in presenza di rettocele, è diventato pertanto anche campo dei coloproctologi.

Con il termine di defecazione ostruita si definisce un disturbo della defecazione caratterizzato da prolungato ponzamento, digitazione, sensazione di incompleta evacuazione, necessità di clisterazioni. Il rettocele può manifestarsi clinicamente con i sintomi della defecazione ostruita ma bisogna altresì ricordare che non tutti i rettoceli sono sintomatici e che i sintomi di defecazione ostruita, anche nella donna, sono spesso dovuti ad altre cause.

Scopo di questo capitolo è quello di proporre un approccio diagnostico-terapeutico razionale in presenza di un rettocele sintomatico per alterazioni dell'alvo sia esso isolato che associato ad una patologia del segmento posteriore o accompagnato da altre alterazioni degli altri segmenti pelvici (patologia pelvica complessa). I rettoceli senza alterazioni dell'alvo (colpoceli posteriori) non vengono trattati.

4.4.2. Classificazioni

Mentre il colpoccele posteriore viene classificato sec. Baden-walker, guardando più alle dimensioni che alla sua morfologia o alla patogenesi, per il rettocele proctologico esistono

molte classificazioni nessuna delle quali validata. In questo paragrafo riportiamo solo alcune delle più usate classificazioni e a queste faremo riferimento durante lo svolgimento del capitolo.

Fig. 4.-5 CLASSIFICAZIONE DEL RETTOCELE

SARLES [463]

- Basso secondario ad uno sfiancamento perineale con rottura dell'apparato sfinterico anale e eventuale esuberanza della mucosa rettale
- Medio sottoelevatorio, la cui traduzione clinica è puramente proctologica
- Alto parte integrante di un prolasso genitale

MARTI [464]

- Tipo I Digitiforme o singola ernia attraverso il setto rettovaginale
- Tipo II Ampio (big sacculation) lassità del setto rettovaginale prolasso della mucosa rettale anteriore Douglas profondo frequentemente associato a enterocele
- Tipo III Associato a intussuscezione e/o prolasso del retto

BADEN-WALKER [27] (VEDI Fig. 2.-2)

- Grado 0 : posizione normale
- Grado 1: a “ metà strada “ fra spine ischiatiche ed imene
- Grado 2: all'altezza dell'imene
- Grado 3: a “ metà strada “ oltre l'imene
- Grado 4: prolasso massimo

NICHOLS [465]

- Rettocele da distensione (Tipo 1 - T1R)
 - la volta vaginale e l'utero sono in posizione normale nella pelvi
- Rettocele da dislocazione (Tipo 2 - T2R)
 - la parete posteriore della vagina segue la discesa della volta vaginale

4.4.3. Diagnosi

In presenza di alterazioni dell'alvo la paziente dovrà essere sottoposta a una visita proctologica con anosopia e una colonscopia che permettono di accertare la presenza o meno di patologie organiche (neoplasie, prolasso mucoso, prolasso rettale, polipi, malattie infiammatorie ecc...) e di verificare la presenza di un rettocele. Il Rx clisma opaco doppio contrasto è da riservare ai pazienti che non sopportano l'esame endoscopico. La diagnostica di patologie

associate degli altri segmenti pelvici anteriore e medio sono trattate nei capitoli di competenza. (*VEDI*) Le pazienti con confermata diagnosi di rettocele con defecazione ostruita dovranno eseguire se sintomatiche dopo terapia medico dietetica (vedi paragrafo successivo), una *cine-defecografia*, [466] che si è dimostrata superiore nella definizione diagnostica del rettocele rispetto alla defecografia tradizionale che resta comunque un esame accettabile qualora non sia disponibile una radiodiagnostica digitale, e una *manometria anorettale* [467] che fornirà indispensabili indicazioni su se e come condurre la riabilitazione. Il rettocele è associato infatti in maniera più o meno determinante a un quadro di dissinergia (anismo) o di lassità (perineo discendente) del pavimento pelvico. [468,469]

L'esecuzione di accertamenti più complessi come la *colpocistodefecografia* o la *RMN* devono essere riservate a pazienti con patologie associate di più segmenti pelvici o in caso di reinterventi per recidiva, ma non sono di aiuto nella scelta terapeutica del trattamento del rettocele isolato. [470]

Di qualche utilità possono essere la *l'ecografia transrettale*, i *tempi di transito intestinale* e l'esame *EMG* degli sfinteri, ma in casi selezionati [471-473] come vedremo nel paragrafo del rettocele associato a patologie del segmento posteriore.

4.4.4. Terapia

Una volta fatta la diagnosi clinica di rettocele è consigliabile intraprendere una terapia medico-dietetica aumentando l'apporto di fibre (> 30 gr./die), di acqua (> 2 l/die) e l'attività fisica per un periodo di 4-6 settimane.

Nel caso persistano i sintomi proctologici o il senso di peso perineale il trattamento varia in base ai risultati della manometria e della defecografia. In particolare se la manometria non è patologica in assenza di perineo discendente o con un perineo disceso non più mobile sembra opportuno ricorrere a una correzione chirurgica del rettocele, mentre in caso di manometria patologica e/o di perineo discendente mobile una terapia riabilitativa (vedi capitolo successivo) associata alla terapia medico-dietetica è raccomandabile come primo atto terapeutico. [474]

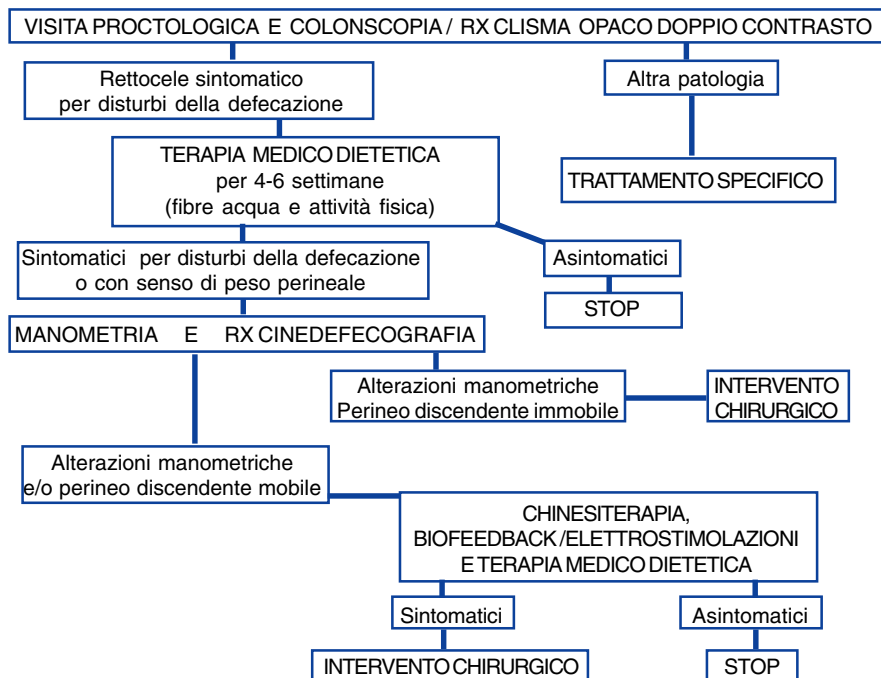
Quando non è possibile concludere correttamente un ciclo riabilitativo [475] per problemi di compliance della paziente, la terapia sarà chirurgica. Gli interventi chirurgici proposti sono molteplici [461-463,476] e ognuno presenta possibili complicanze [477-486] con risultati non dissimili da quelli ottenibili con la riabilitazione bimodale (*VEDI* 4.4.5.)

La concomitante presenza di patologie del segmento anteriore non cambia l'approccio diagnostico e terapeutico che è il medesimo di quello del rettocele "isolato".

4.4.4.1. Rettocele isolato con sintomi da defecazione ostruita

Allo stato attuale non è chiaramente stabilito quale intervento chirurgico sia più efficace. [485,487]

Fig 4.-6 ALGORITMO DIAGNOSTICO - TERAPEUTICO IN PAZIENTE CON RETTOCELE SINTOMATICO ISOLATO



In linea generale per la riparazione di rettoceli bassi, medi, digitiformi, T1R e/o di I e II grado sembrerebbero adeguate le tecniche transanali (Sarles, Khubchandani, Block, Sullivan, Longo) [392,486, 462,463,488] mentre per quelli medi-alti, ampi, T2R e/o di III-IV grado, difficilmente isolati, sembra più opportuno ricorrere a tecniche tranvaginali o transperineali. [479,485, 489]

L'uso di materiale protesico, riservato ai rettoceli di maggiori dimensioni, sembra ben tollerato, ma sono necessari ulteriori studi per definire il tipo di materiale migliore, la tecnica più idonea e le complicanze a distanza. [481,482,490]

L'utilizzo della tossina botulinica nonostante i buoni risultati riportati in alcuni studi necessita di ulteriori approfondimenti per valutarne la sicurezza e la reale efficacia. [491]

4.4.4.2. Rettocele associato a patologie anorettali concomitanti

Le patologie del segmento posteriore più frequentemente associate a rettocele sono:

a) **Prolasso mucoso e/o emorroidi di III-IV grado:** Non sono necessari ulteriori accertamenti. Il trattamento chirurgico del rettocele segue le stesse indicazioni riportate nel paragrafo precedente. Le tecniche transanali trattano bene contemporaneamente sia il rettocele che le patologie associate, ma il trattamento della patologia emorroidaria e/o del prolasso mucoso

deve essere dilazionato nel caso in cui si intraprenda una tecnica transvaginale. Alcuni Autori hanno proposto una tecnica che prevede un doppio approccio transperineale e transrettale con stapler, ma ulteriori studi sono necessari per stabilirne la reale efficacia e le eventuali complicanze. [484, 485]

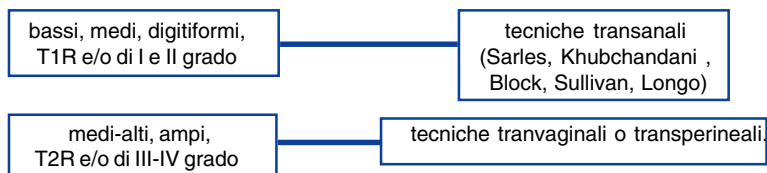
b) **Incontinenza anale:** in questi casi è indispensabile l'esecuzione di ulteriori accertamenti che valutino la natura e il grado di incontinenza:

1)- Ecografia transrettale: per valutare l'integrità dell'apparato sfinteriale

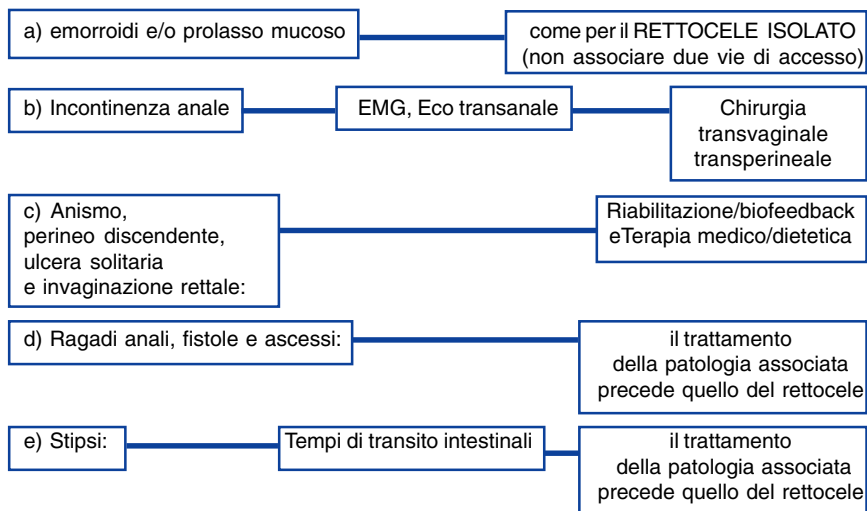
2)EMG del pavimento pelvico per valutare l'innervazione dell'apparato sfinterico evidenziando eventuali segni di denervazione. Il trattamento del rettocele dovrà essere subordinato al trattamento dell'incontinenza per cui dopo trattamento riabilitativo saranno da

Fig 4.-7 ALGORITMO DIAGNOSTICO - TERAPEUTICO NEL RETTOCELE ASSOCIATO AD ALTRE PATOLOGIE

1) RETTOCELE ISOLATO O ASSOCIATO A PATOLOGIE SEGMENTO ANTERIORE



2) RETTOCELE ASSOCIATO A PATOLOGIE DEL SEGMENTO POSTERIORE



3) RETTOCELE ASSOCIATO A PATOLOGIE DEL SEGMENTO MEDIO



privilegiare tecniche transvaginali e/o transperineali che consentono sia la riparazione del rettocele che le plastiche sfinteriali.

c) **Anismo, perineo discendente, ulcera solitaria e invaginazione rettale:** Sono da trattarsi, previa esecuzione di EMG, quasi esclusivamente con terapia riabilitativa (*VEDI 4.4.5.*). [473]

d) **Stipsi da rallentato transito:** Il trattamento del rettocele è subordinato alla risoluzione della stipsi. In questi casi i Tempi di transito intestinali devono essere eseguiti

e) **Prolasso rettale:** il trattamento chirurgico del prolasso è spesso sufficiente a correggere anche il rettocele. E' consigliabile un trattamento riabilitativo postchirurgico.

4.4.4.3. Rettocele associato a patologie del segmento medio

In presenza di una patologia associata del segmento medio (enterocele, prolasso genitale ecc...) è consigliabile eseguire una ecografia pelvica, una colpocistodefecografia associata a contrasto per os per meglio visualizzare l'enterocele. La RMN può trovare uno spazio in questi casi complessi eliminando la necessità di eseguire l'ecografia e la radiografia. Per il trattamento del rettocele è consigliabile un approccio transvaginale e/o transperineale per il trattamento del rettocele. Alcune esperienze di approccio combinato (transanale e transvaginale) hanno determinato una alta incidenza di complicanze infettive. L'isterectomia per via transaddominale sia essa laparotomica o laparoscopica può concludersi con la riparazione del rettocele sia per la via intrapresa che per la via transvaginale.

4.4.5. Il ruolo della riabilitazione nella defecazione ostruita

La defecazione ostruita riconosce un'eziopatogenesi estremamente complessa: in essa si intersecano durante l'atto defecatorio, con penetranza diversa da paziente a paziente, le alterazioni della funzione del retto (difetti della percezione del bolo fecale, ridotta attività contrattile della parete) e l'ostruzione meccanica anorettale ("impedance to outflow"). La complessità patogenetica si concretizza, clinicamente, nel riconoscimento di franche modificazioni morfologiche, quali il rettocele, il prolasso mucoso interno, l'invaginazione rettale, la sindrome dell'ulcera solitaria del retto, inserite nel contesto di due possibili quadri di anomala funzione del pavimento pelvico, la dissinergia del pavimento pelvico e la sindrome del perineo discendente. In ambedue vengono compromesse le fini coordinazioni del complesso intreccio delle componenti muscolari, ligamentose e fasciali del pavimento pelvico e del perineo, fisiologicamente predisposte, in condizioni basali, al sostegno dei visceri (uretra, vagina, retto) ed ai meccanismi di continenza urinaria e fecale, e, in condizioni dinamiche, alla defecazione, alla minzione, al coito ed al parto.

Si intuisce immediatamente come, in virtù dei rapporti di contiguità anatomico-funzionale tra le componenti del pavimento pelvico e del perineo, la coesistenza di alterazioni di più distretti sia la regola quando si affronti il capitolo della patologia pelvi-perineale: ad esempio,

è la norma trovare un rettocele da dislocazione associato a prolasso dell'utero e/o a cistocele. In questa ottica anche la defecazione ostruita è da inquadrare in un più ampio disordine della dinamica pelvi-perineale.

La dissinergia del pavimento pelvico, caratterizzata dalla contrazione paradossa o dal mancato rilasciamento del suo complesso muscolare durante la fase espulsiva dell'atto defecatorio, è considerata un "primum movens" meccanico, patogeneticamente significativo, della defecazione ostruita. La patologia proctologica associata, come evidenziato nelle defecografie, ne è la conseguenza.

L'ovvia considerazione è che l'unica opzione terapeutica per la dissinergia del pavimento pelvico, disordine puramente funzionale, non possa che essere riabilitativa. Lo scopo del ciclo riabilitativo sarà infatti quello di ripristinare l'attivazione sequenziale, coordinata e sinergica dei sistemi muscolari pelvi-perineali preposti alla funzione defecatoria, globalmente intesa sia nell'aspetto della continenza quanto in quello dell'evacuazione. Gli obiettivi delle sedute di riabilitazione saranno molteplici, e necessariamente diversificati nella loro successione, perché calibrati sulle caratteristiche patogenetiche dei singoli pazienti:

- * Ripristino del controllo volontario della muscolatura del pavimento pelvico e correzione dei patterns muscolari dissinergici, sia a livello perineale che a livello del torchio addominale, con particolare riferimento al diaframma respiratorio ed alla muscolatura addominale (riabilitazione bimodale: chinesiterapia pelvi-perineale e rieducazione neuromotoria anale con biofeedback). [492]
- * Trattamento delle alterazioni posturali per le possibili implicazioni nella dissinergia (tecniche fisioterapiche di rieducazione globale della postura);
- * Miglioramento della sensibilità propriocettiva ed esteroceettiva (stimolazioni digitali peri- ed intra-orifiziiali; stretching manuale della muscolatura sfinterica).
- * Miglioramento della percezione rettale dei boli fecali (riabilitazione volumetrica). L'applicazione differenziata di questi modelli offre un'alta percentuale di successi (87%). Al miglioramento del numero delle defecazioni si associa l'eliminazione dell'evacuazione digitale e la pressoché totale scomparsa di defecazioni evocate da clisterini o supposte di glicerina {Tabella 4.-2}.

Particolare di enorme importanza è inoltre la persistenza duratura nel tempo dei risultati conseguiti (follow-up: 3 anni). [493]

Nella sindrome del perineo discendente lo scopo del trattamento riabilitativo, oltre a ripristinare il normale pattern defecatorio, è quello di eliminare l'abnorme escursione del pavimento pelvico durante la fase evacuativa. Tale obiettivo è raggiungibile solo nei pazienti con perineo discendente ma "mobile" alla defecografia: nelle forme con perineo "fisso" la riabilitazione è improponibile, data la stabile deformazione anatomica del complesso muscolo-aponevrotico pelvico.

Anche se il cardine del ciclo riabilitativo è sempre e comunque la chinesiterapia pelvi-perineale, in molte pazienti può essere utile un trattamento preliminare con elettrostimolazione vaginale ed anale, con lo scopo di favorire l'integrazione cognitiva dell'attività muscolare sfinterica (attraverso l'elettrostimolazione si inducono contrazioni muscolari che la paziente deve poi tentare di riprodurre).

Naturalmente saranno utilizzati anche i supporti riabilitativi già indicati (riabilitazione volumetrica, biofeedback) nel caso di specifici deficit presenti nelle pazienti. L'applicazione

Tabella 4.-2: RISULTATI CLINICI DELLA RIABILITAZIONE NELLA DEFECAZIONE OSTRUITA

	Controlli 12	Pazienti Pre-riabilitazione 117	Pazienti Post-riabilitazione (3 anni) 46
N° settimanale defecazioni	6,1 ± 1,6	3,7 ± 1,8*	5,2 ± 1,6
Lassativi	/	2,1 ± 0,1*	0,45 ± 0,1
Clisteri	/	3,6 ± 0,6*	0,68 ± 0,2
Evacuazione digitale	/	91/117*	/

*Pazienti pre vs pazienti post e controlli: $p < 0,001$

differenziata dei protocolli riabilitativi presenta ancora una volta un buon margine di successo (70,7%). La valutazione globale della riabilitazione della defecazione ostruita, in funzione dell'alterazione morfologica esistente, è riportata nella *Tabella 4.-3*.

In conclusione, l'approccio multimodale alla riabilitazione della defecazione ostruita è sicuramente superiore all'approccio con il solo biofeedback, tipico delle scuole americana ed anglosassone. In ogni caso rimane una quota di pazienti che non trae alcun beneficio del trattamento riabilitativo. Sarà proprio questo gruppo di pazienti ad esser candidato all'intervento chirurgico, perché, presumibilmente, è proprio l'alterazione anatomica viscerale, ormai irreversibile, ad essere essa stessa causa di dischezia.

**Tabella 4.-3: "SUCCESS RATE" MORFOLOGICO
NELLA RIABILITAZIONE DELLA DEFECAZIONE OSTRUITA [475]**

	Biofeedback	Riabilitazione multimodale
Rettocele	60,8	81,7
Invaginazione rettale	50,0	74,8
Sindrome perineo discendente	54,4	70,7
Ulcera solitaria del retto	63,3	66,6

5. INCONTINENZA URINARIA E SESSUALITÀ

5.1. Introduzione

L'incontinenza urinaria ha un importante effetto sulla vita sessuale delle pazienti. Il 46% delle pazienti incontinenti riferisce problemi nella vita sessuale. Al riguardo, l'incontinenza d'urgenza è decisamente peggiore di quella da stress. [494]

Dopo chirurgia, la funzione sessuale rimane per lo più invariata o può migliorare {Tabella 5.-1}

**TABELLA 5.-1 CHIRURGIA DEL PROLASSO
E ATTIVITÀ SESSUALE [495] ***

Autore	Risultato
Iosif (1988)	miglioramento (15%)
Haase & Skibe (1988)	miglioramento (24%) peggioramento (9%) invariata (67%)
Berglund & Fuigl-Meyer (1995)	invariata
Lemarck & Zimmern (2000)	invariata
Weber , Walters & Piedmonte (2000)	dispareunia 19% (8% pre-op.) incontinenza 26% (22% pre-op.)

*sondaggi condotti mediante questionari non validati

Tuttavia, nelle ricostruzioni complesse del pavimento pelvico, alcuni tempi, in particolare la colporrafia posteriore possono indurre una disfunzione sessuale post-operatoria o aggravarne una pre-esistente . [496,497]

L'indagine della funzione sessuale nella donna non è agevole, per le reticenze che si incontrano, ben maggiori di quelle che si avvertono quando si indaga la funzione mizionale o quella defecatoria. I dati della letteratura, inoltre, rivestono un interesse limitato poiché derivano da studi non conformi agli standards attuali.

Il campo delle disfunzioni sessuali femminili, infatti, è un'acquisizione recente. [498]

Nonostante JAMA riportasse nel 1999 che il 43% delle donne è affetta da disturbi della sfera sessuale contro il 31% degli uomini, [499] è la disfunzione sessuale maschile che ha

tenuto banco negli ultimi anni (ad es. si è sviluppata la chirurgia nerve -sparing della prostata , ma non la chirurgia nerve-sparing, *tout-court*, dell'utero nonostante l'isterectomia sia un intervento piuttosto frequente in ambito femminile). L'acquisizione della farmacoterapia orale nella disfunzione erettile maschile e la possibile applicazione alla donna ha di fatto portato allo sviluppo del settore delle disfunzioni sessuali femminili.

Nonostante , per tradizione, il ginecologo sia il “ custode “ della salute femminile nei suoi vari aspetti l'urologo, con almeno un decennio di esperienze nella ricerca di base e nel trattamento della disfunzione erettile maschile, può ambire ad avere il ruolo di leader nel campo della disfunzione sessuale femminile. Anche in questo caso, comunque, è auspicabile un approccio multidisciplinare.

Tradizionalmente si riteneva che le disfunzioni sessuali femminili fossero prettamente di natura psicologica, viceversa si è visto che molte di esse hanno una base medica e come tali possono beneficiare di un trattamento farmacologico specifico.

Con il termine di disfunzione sessuale femminile si comprendono una serie di disturbi riconducibili specificatamente al desiderio ,all'eccitazione o all'orgasmo. A parte è da considerare il dolore sessuale {*Tabella 5.-2*}

Tabella 5.-2. CLASSIFICAZIONE E DEFINIZIONE DELLE DISFUNZIONI SESSUALI FEMMINILI [500]

Disturbi del desiderio

- desiderio sessuale ipoattivo
- avversione sessuale

Disturbi dell'eccitamento

Disturbi dell'orgasmo

Dolore sessuale

- dispareunia
- vaginismo
- dolore non coitale

Come nell'uomo, l'eziologia delle disfunzioni sessuali femminili include cause psicologiche, organiche e miste. In aggiunta, per la donna è stato coniato il termine di “ insoddisfazione sessuale “, cioè un disinteresse per l'attività sessuale, con riduzione dell'eccitazione e mancato raggiungimento dell'orgasmo, legato non tanto a cause specifiche quanto all'incapacità del partner di comprendere e quindi gestire adeguatamente la risposta sessuale femminile. Le cause organiche comprendono fattori vascolari, nervosi, ormonali, anatomici (post-chirurgia) e muscolari (spasmo del pavimento pelvico)

5.2. Valutazione della risposta sessuale femminile

Trattandosi di un' area in via di evoluzione, non è possibile al momento formulare raccomandazioni diagnostico-terapeutiche specifiche, suffragate dall'esperienza. Verranno, quindi, fornite indicazioni di massima, desunte dalla recente letteratura e suscettibili di modifiche radicali anche a breve termine.

Consultazione sessuologica

Nella donna, i fattori emozionali e relazionali possono influenzare la risposta sessuale molto più significativamente che nell'uomo, indipendentemente dalla presenza o meno di specifiche cause organiche. Nella maggior parte dei casi gli aspetti psicologici sopravanzano quelli medici e i trattamenti organici possono avere scarso valore se non supportati adeguatamente sotto il profilo psicologico. Per questo motivo la consultazione sessuologica (preferibilmente femminile) riveste un ruolo fondamentale nell'inquadramento del problema. Sfortunatamente sono davvero pochi gli uroginecologi che possono avvalersi della collaborazione di un sessuologo nella pratica clinica quotidiana.

Anamnesi ed Esame Obiettivo

Per un'infinità di intuibili motivi, l'urologo può non essere incline ad accogliere le confidenze sessuali delle sue pazienti, rendendo la raccolta dei dati anamnestici estremamente difficoltosa. Recentemente è stato introdotto un Indice della Funzione Sessuale Femminile, derivato da quello maschile, che può essere di una certa utilità per superare la difficoltà della indagine anamnestica. Esso consta di 5 specifiche sezioni riguardanti la libido, l'eccitazione, la sensibilità genitale, l'orgasmo e naturalmente un quadro di informazioni di carattere generale. [501]

Purtroppo il questionario non è stato validato in italiano e il tenore delle domande (ad esempio: quali sensazioni provi alla palpazione dei genitali da parte del tuo partner?) ne rende l'impiego tutt'altro che agevole. L'esame obiettivo è limitato e deve mirare alla valutazione di eventuali alterazioni anatomiche, specie dopo chirurgia, e allo stato di estrogenizzazione vaginale.

Tests strumentali.

La diagnostica strumentale è ancora agli inizi e deriva in gran parte dall'esperienza maturata sull'uomo. La biotesiometria utilizza la stimolazione clitoridea e l'eco-color-doppler valuta il flusso delle arterie vaginali e clitoridee. La stimolazione vascolare nella donna è logisticamente molto più complessa che nell'uomo dal momento che deve utilizzare non un'iniezione, ma la palpazione di vagina e clitoride, oltre, naturalmente, ai video erotici di non già facile applicazione nell'uomo. [502,503]

5.3. Opzioni terapeutiche

A parte l'ormonoterapia sostitutiva (estrogeni & testosterone), la terapia medica delle disfunzioni sessuali femminili è ancora in fase sperimentale. In particolare l'utilizzo di testosterone si è dimostrato di notevole utilità nel reintegro della libido post-menopausa. [504,505]

Il *sildenafil* ha dimostrato benefici effetti sulla lubrificazione vaginale e sul turgore clitorideo nelle donne in pre-menopausa. Inoltre è in grado di compensare gli effetti negativi degli anti-depressivi SSRI [506,507]

La *fentolamina* e l'*alprostadil* per via topica hanno parimenti dimostrato effetti positivi sull'eccitamento anche se il secondo può indurre un intenso prurito vaginale. [508,509]

Benefici effetti degli esercizi di Kegel sono stati riportati nelle disfunzioni orgasmiche, mentre è stata descritta una tecnica di ricostruzione parcellare del setto vaginale posteriore (fascia di Denonvillers) al fine di prevenire la dispareunia post-operatoria. [510,511]

6. BIBLIOGRAFIA

1. "Grimshaw JM, Russel IT: "Effect of clinical guidelines on medical practice: a systemic review of rigorous evaluation". Lancet, 1993; 342: 1317-1322"
2. Agencie Nationale pour le Developpement de l'Evaluation Medicale (ANDEM) : Les Conference de Consensus. Base methodologique pour la realisation en France. Paris, Novembre 1990
3. Institute of medicine. Clinical Practice Guidelines. Directions for a New Program. National Academy Press. Washington DC, 1990
4. Department for Health and Human services. Clinical Practice Guidelines Developement. Methodology perspectives. Washington DC, 1992
5. "Woolf H: Practice Guidelines, a new reality in Medicine. II - methods of developing guidelines. Arc Intern Med, 1992; 152: 946-952"
6. Agencie Nationale pou le Developpement de l'Evaluation Medicale (ANDEM): Les Récommandations pour la pratique clinique. Paris, Juin 1993
7. Field J et al : Summary Guidelines for clinical practice : from development to use. National Health Lawyers Association, Washington DC, 1995
8. "Commissione "Linee guida e indicatori di qualità" della FISM: "Raccomadazioni per la partecipazione delle società medico-scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee guida di comportamento pratico", QA, 1996; 7: 77-95"
9. Davis K, Kumar D, Stanton S. Pelvic floor dysfunction: the need for a multidisiplinary approach . J Pelvic Med & Surg. 2003; 9:23
10. Thakar R, Stanton SL. Weakness of the pelvic floor : urological consequences. Hosp Med 2000; 61:259
11. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH et al . The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender ,age,parity and mode of delivery . Br J Obstet. Gynecol 2000;182 :1021
12. Kouzo Hirai et al . Female urinary incontinence : Diagnosis , treatment and patients' concerns . Timely Topics in Medicine, Settembre 2002
13. Jensen JK, Nielsen FR, Ostregard DR. The role of patient history in the diagnosis of urinary incontinence . Obstet Gynecol 1994;83:904
14. Culligan P, Heit M Urinary incontinence in women : evaluation and management . Amer Fam Phys . 2000 ; 62:2433
15. Bailey R.. How much information can be obtained from frequency/volume chart ? Neurourol Urodyn 1990; 9: 38
16. Larsson G, Victor A . Micturition patterns in a healthy female population , studied with a frequency/volume chart . Scand J Urol Nephrol 1988 ; 114 (supp I) : 537
17. Schick E , Jolivet-Tremblay M, Dupont C et a . Frequency-volume chart : the minimum number of days required to obtain reliable results . Neurourol . Urodyn 2003 ; 22: 92
18. Hahn I, Fall M . Objective quantification of stress urinary incontinence: a short , reproducible, provocative pad-test Neurourol Urodyn 1991; 10 :475
19. Maine CJ, Hilton P . Short pad-test : standardisation of method and comparison with 1-hour test . Neurourol. Urodyn 1988 ;7 :443

20. Jorgensen L, Lose G, Thunedborg P . Diagnosis of mild stress incontinence in females: 24 hour home pad weighing test versus the 1-hour ward test. *Neurourol Urodyn* 1987;6:165
21. Fantl J, Cardozo L, McClish and the Hormones and Urogenital Therapy Committee . Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in post-menopausal women: a meta-analysis, *Obste Gynecol* 1994;83:12
22. Capewell AE, McIntyre MA, Elton RA. Postmenopausal atrophy in elderly women: is vaginal smear necessary for diagnosis? *Age Ageing* 1992;21:11720
23. Molander U, Milsom I, Ekelund P.: Effect of oral estriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the post-menopause . *Maturitas* 1990;12:113
24. Shull BL. Pelvic organ prolapse : anterior, superior and posterior vaginal segments defects. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181 : 6
25. Weidner A et al. Which women with stress incontinence require urodynamic evaluation ? *Am J. Obstet Gynecol* , 2001; 184 : 20
26. Schussler B, Hesse U. Q-Tip testing In : Eds . B Schussler, J Laycock, P Norton, Stanton. *Pelvic floor re-education: principles and practice*. Springer -Verlag, London. 1994
27. Baden WF, Walker T: Surgical repair of vaginal defects. JP Lippincott, Philadelphia , 1992
28. Bump RC, Matiasson A , Bo K et al . The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:10
29. Richardson AC, Lyon JB, Williams NL. A new look at pelvic relaxation . *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:197
30. Davila GW, Ghoniem GM, Kapoor DS, Contreara-Ortiz . Pelvic floor dysfunction management : a survey of members of the International Urogynecological Association. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2002 :13: 319
31. Bump RC, Hurt WG, Fantl JA, Wyman JF. Assessment of Kegel pelvic muscle exercise performance after brief verbal instruction. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:322
32. Di Benedetto P. Il bilancio muscolare perineale. In P Di Benedetto. *Riabilitazione Uroginecologica*. Ed Minerva Medica, 1998, pag: 63-90
33. Resnick NM. Voiding dysfunction in elderly. In : Yalla SV, McGuire E, Elbadawi A, Blaivas J. eds. *Neurourology and Urodynamics: Principles and Practice* New York. MacMillan Publishing, 1988: 303
34. Stanton S, Ozsoy C, Hilton P. Voiding difficulties in the female : prevalence, clinical and urodynamic view. *Obstet Gynecol* 1983; 61 : 144
35. Brendler CB . Evaluation of the urologic patient: history, physical examination and urinalysis. In *Campbell's Urology* 7th Edition 1998 , vol 1 , pp.144
36. European Urinalysis Guidelines - Summary , *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:1
37. Ouslander JG, Schapira M, Schnelle et al. Pyuria among chronically incontinent but otherwise asymptomatic nursing home residents. *J Amer Geriatr Soc* 1996; 44:420

38. Green TH. Development of a plan for the diagnosis and treatment of urinary incontinence. *Am J Obst Gynecol* 1962;83:632
39. Tanagho EA. Simplified cystography in stress incontinence *Br J Urol* 1974; 74: 295
40. Blaivas J, Olsson C. Stress incontinence : classification and surgical approach. *J Urol* 1988 ;139:727
41. Drutz HP , Shapiro BJ, Mandel F . Do static cystourethrogram have a role in the investigation of female incontinence? *Am J Obstet Gynecol* 1978;130 :516
42. Bergman A, Mc Kenzie C, Ballard CA et al. Role of cystourethrography in the pre-operative evaluation of stress urinary incontinence in women . *J Reprod Med* 1988; 33: 372
43. Klarskov P, Jepsen PV, Dorhp S. Reliability of voiding colpo-cysto-urethrography in female urinary stress incontinence before and after treatment. *Acta Radiol* 1988; 29: 685
44. Mouritsen L, Strandberg C, Jensen AR et al . Inter and intra- observer variation of colpo-cystourethrography diagnoses. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72 : 200
45. Stage P, Fischer-Rasmussen W, Hansen R . The value of colpo-cystourethrography in female stress and urge incontinence and following operations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:401
46. Ala-Kretola L, Kauppila A, Jouppila P et al . Pre and postoperative bead chain urethrocystography in female stress urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981;60:369
47. Athanasious S , Khullar V et al. Imaging of the urethral sphincter with three-dimensional ultrasound. *Obstet Gynecol* 1999;94:295
48. Robinson D, Anders K et al. Can ultrasound replace ambulatory urodynamics when investigating women with irritative urinary symptoms ? *BJOG* 2002;109:1422
49. Tubaro A et al for the ICS subcommittee on the standardisation of imaging . The standardisation of ultrasound imaging of the bladder .www.icsoffice.org
50. Lienemann A, Sprenger D, Jansen U et a. Functional MRI of the pelvic floor. The methods and reference values . *Radiologie* 2000;45:458
51. Stoker J, Halligan S, Batram CI. Pelvic Floor Imaging . *Radiology* 2001;218:621
52. Lienemann A, Anthuber C et al. Diagnosing enteroceles using dynamic magnetic resonance imaging . *Dis Colon Rectum* 2000;43:205
53. Colli E, Artibani W, Goka J, Parazzini F, Wein. Are urodynamic tests useful tools for the initial conservative mangement of non-neurogenic urinary incontinence ? A review of the literature. *Eur Urol* 2003;43:63
54. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms : Do we needs urodynamics? *Neurourol Urodyn* 2003;22:105
55. Jarvis GJ, Hall S, et al. An assessment of urodynamic examination in incontinent women. *Br J Obstet Gynecol* 1980 ;87:893
56. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al . The Standardization of terminology in lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167

57. Arnold EP, Webster JR, Loose H et al. Urodynamics of female incontinence: factors influencing the results of surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1973;117:805-
58. Radley SC, Rosario DJ, Chapple CR, Farkas AG. Conventional and ambulatory urodynamic findings in women with symptoms suggestive of bladder instability. *J Urol* 2001;166:2252
59. Griffiths D. Clinical aspects of detrusor instability and the value of urodynamics : a review of the evidence. *Eur Urol* 1998;34:13
60. Thompson PK, Duff DS, Thayer PS. Stress incontinence in women under 50 : does urodynamics improve surgical outcome? *Int J Pelvic Floor Dysfunct* 200;11:285
61. Schrepferman CG, Griebeling TL et al. Resolution of urge symptoms following sling cystourethropepy. *J. Urol* 2000;164:1628
62. del Campo-Rodriguez M, Batista-Miranda JE et al. Outcome of colposuspension in patients with stress urinary incontinence and abnormal cystometry. *Arch Esp Urol* 1999;52:810
63. Kuo H. The relationships of urethral and pelvic floor muscles and the urethral pressure measurements in women with stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2000;37:149
64. Nitti VW, Tu LM, Gitlin J. Diagnosing bladder outlet obstruction in women. *J Urol* 1999;161:1535
65. Barnick CG, Cardozo LD, Beuness C. Use of routine videocystourethrography in the evaluation of female lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn* 1989;8:447
66. ICI 2nd Consultation, Paris, July 2001
67. Hansen F, Olsen L, Atan A , et al. Pressure-flow studies: an evaluation of within-testing reproducibility-validity of the measured parameters. *Neurourol Urodyn* 1997;16:521
68. Fantl JA, Neuman DK, Colling J et al. Urinary incontinence in adults: acute and chronic management. *AHCPR Guidelines* , 1996
69. Sant GR , Hanno PM. Interstitial cystitis: current issues and controversies in diagnosis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):82
70. Barosi G., Solcia E. "La ricaduta della ricerca biomedica sulla pratica clinica. Metodologie di valutazione" *Bollettino delle Ricerche* 2000; 2:111-14.
71. Iovine R. "La medicina basata sulle evidenze in Riabilitazione". *Riabilitazione Cognitiva* 2000; 3: 259-66.
72. Policy statement : guidelines for the evaluation and treatment of urinary incontinence following pelvic floor or incontinence surgery, July 1998, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada." http://sogc.medical.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/pdfs/ps60.pdf"
73. "Policy statement : guidelines for the evaluation of genuine stress incontinence prior to primary surgery, May 1997," [http://www.impostazioni.locali/Temporary Internet Files/Content.IE5/GB2H6ZUF/_new](http://www.impostazioni.locali/Temporary%20Internet%20Files/Content/IE5/GB2H6ZUF/_new)" Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.
74. Urinary incontinence in adults: acute and chronic management". U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, A.H.C.P.R., 1996.

75. Thuroff J., Abrams P., Artibani W., Haab F., Khoury S., Madersbacher H., Nijman R., Norton P
76. Clinical Guidelines for the management of incontinence In: Abrams P., Khoury S., Wein A. "Incontinence". Health Publication Ltd. 1999; 933-43.
77. Berghmans L., Hendriks H., Bo K., Hay Smith E., de Bie R. "Conservative treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials" *Br.J.Urol.* 1998; 82:181-91.
78. de Kruif Y., van Wegen E "Pelvic floor muscle exercise therapy with myofeedback for women with stress urinary incontinence: a meta-analysis" *Physiotherapy* 1996; 82:107-13.
79. Bo K. "Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence. Clinical outcome and practical recommendations based on randomized clinical trials" *A.Obst.Gyn.Scand.* 1998; 168:3-11.
80. Weatherall M. "Biofeedback or pelvic floor muscle exercises for female genuine stress incontinence: a meta-analysis of trials identified in a systematic review" *Br.J.Urol.* 1999; 83:1015-16.
81. Shirran E, Brazzelli M. "Absorbent products for containing urinary and/or faecal incontinence in adults" In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
82. Roe B., Williams K., Palmer M. "Bladder training for urinary incontinence in adults" In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
83. Hay Smith E., Berghmans L., Hendriks H., Bo K., de Bie R. "Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women" In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
84. Herbison P., Plevnik S., Mantle J. "Weighted vaginal cones for urinary incontinence" In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
85. Hahn I., Milsom I., Fall M., Ekelund P. "Long-term results of pelvic floor training in female stress urinary incontinence" *Br.J.Urol.* 1993;72:421-7.
86. Ferguson K., McKey P. "Stress urinary incontinence: effect of pelvic muscle exercise" *Obstetrics and Gynecology* 1990;75:671-5.
87. Lagro-Janssen T., Debruyne F. "Controlled trial of pelvic floor exercises in the treatment of urinary stress incontinence in general practice" *Br.J.Gen.Pract.* 1991;41:445-9.
88. Abrams P., Andersson K., Artibani W., Brubaker L., Cardozo L., Castro D. "Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence, Pelvic Organ Prolapse and Faecal Incontinence" 2nd International Consultation on Incontinence, Parigi, 2001.
89. Weatherall M. "Biofeedback or pelvic floor muscle exercises for female genuine stress incontinence: a meta-analysis of trials identified in a systematic review" *Br.J.Urol.* 1999; 83:1015-16.
90. Burns P., Pranikoff K., Nochajski T. "Treatment of stress incontinence with pelvic floor exercise and biofeedback" *J.Am.Ger.Soc.* 1990;38:341-4.
91. Weatherall M. "Biofeedback in urinary incontinence: past, present and future" *Curr.Opin.Obstet.Gynecol.* 2000;12:411-5.

92. Sand P, Richardson D., Staskin D. "Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of genuine stress incontinence: a multicenter, placebo-controlled trial" *Am.J.Obst.Gyn.* 1995;173:72-9.
93. Sheperd A., Tribe E., Bainton D. "Maximum perineal stimulation. A controlled study" *Br.J.Urol.* 1984;56:644-6.
94. Berghmans B., van Waalwijk van Doorn E., Nieman F., de Bie R., van den Brandt P., van Kerrebroeck P. "Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity" *Eur. Urol.* 202;41:581-587.
95. Cammu H., Van Nylen M. "Pelvic floor exercises versus weight cones in genuine stress incontinence" *Eur.J.Obst.Gyn.Repr.Biol.* 1998;77:89-93.
96. Burch JC Coopers Ligament ureterovesical suspension for stress incontinence *Am J O & G* 1968 100 6: 764-774
97. Burton G. A five year prospective randomised urodynamic study comparing open and laparoscopic colposuspension. *Neurourol and Urodyn* 1999.
98. Colombo M. Miliani R. Vitobello D. Maggioni A. Randomised comparison of Burch colposuspension abdominal paravaginal defect repair for female stress urinary incontinence. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 1996, Vol. 175, Number 1, 78-84.
99. Colombo M, Vitbello D, Proietti F, Milani R Randomised comparison of Burch colposuspension versus anterior colporrhaphy in women with stress urinary incontinence and anterior vaginal wall prolapse. *Br. J. Obstet. Gynaecol* (2000); 107 (4) : 544-551
100. Colombo M, Zanetta G, Vitobello D, Milani R. The Burch colposuspension for women with detrusor over-activity. *Br J O&G* March 1996 Vol 103 255-260
101. Dorsey JH, Cundiff G. Laparoscopic procedures for incontinence and prolapse. *Curr Opin Obstet Gynaecol.* 1994; 6: 223-230.
102. Enzelsberger H. Helmer H. Schatten C. Comparison of Burch and Lyodura sling procedures for repair of unsuccessful surgery. *Obstet. and Gynae.* 1996, Vol. 88. NO 2, 251-256 (2000). Oxford : Update Software.
103. Eriksen BC, Hagen B, Eik-Nes SH, Molne K, Mjølnerod D, Romslo I. Long term effectiveness of the Burch colposuspension in female urinary stress incontinence. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1990; 69: 45-50.
104. Fathy H, El Hao M, Samaha I, Abdallah K. Modified Burch colposuspension: laparoscopy versus laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001 Feb;8(1):99-06.
105. Feyereisl J. Dreher E. Haenggi W. Zikmund J. Schneider H. A. Long term results after Burch colposuspension. *Am. J. Obstet Gynecol. And Gynaecol.* 1994, Vol. 171, Number 3, 647-652.
106. Langer R, Ron-el R, Newman M, Herman A, Bukovsky I & Caspi E The value of simultaneous hysterectomy during Burch colposuspension for urinary stress incontinence *Obstet Gynecol* 1988; 72: 6, 866-869
107. Lee RA, Symmonds RE. Repeat Marshall Marchetti procedure for recurrent stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1975 May;122(2):219-29

108. Liu CY, Paek W. Laparoscopic retropubic colposuspension (Burch procedure). *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 1993; 1: 31-35.
109. Maher C, Dwyer P, Carey M, Gilmour D. The Burch colposuspension for recurrent urinary stress incontinence following retropubic continence surgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Jul;106(7):719-24
110. Milani R, Scalabrino S, Quadi G et al. MMK procedure and Burch colposuspension in the surgical treatment of female urinary incontinence. *Br. J. Obstet Gynaecol.* 1985 92 1050
111. Persson J, Wolner-Hanssen P. Laparoscopic Burch colposuspension for stress urinary incontinence: a randomised comparison of one or two sutures on each side of the urethra. *Obstet Gynecol* 2000 Jan;95
112. Riggs JA. Retropubic cystourethropexy: a review of two operative procedures with long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1986 Jul;68(1):98-
113. Sand PK, Winkler H, Blackhurst DW et al. A prospective randomized study comparing modified Burch retropubic urethropexy and suburethral sling for the treatment of genuine stress incontinence with low pressure urethra. *Am. J. of Obstet. & Gynecol.* 2000; 182: 30-4
114. Van Geelen J.M. Theeuwes A.G.M. Eskes T.K.A.B. Martin jr. C.B. The clinical and urodynamic effect of anterior vaginal repair and Burch colposuspension. *Am. J. Obstet Gynecol. and Gynae.* 1988,
115. Shull BL and Baden WF. A six year experience with paravaginal defect repair for stress urinary incontinence. *Am. J. Obstet Gynecol* (1989): 161 43-240
116. Smith ARB and Stanton SL. Laparoscopic colposuspension. *Br. J Obstet. Gynaecol* 1998, 105: 383-4
117. Stanton SL, Cardozo LD. Results of the colposuspension operation for incontinence and prolapse. *Br. J Obstet Gynaecol* 1979 86 693 154: 1841-1847
118. Summitt RL Jr., Lucente V, Karram M, Shull B, Bent A. Laparoscopic versus open Burch colposuspension: a randomised clinical trial. *Obstet Gynecol* 2000.
119. Jarvis GJ - Surgery for genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynecol* 1994; 101: 371-4
120. Bergman A, Keomy PP, Ballard A - Primary stress incontinence and pelvic relaxation: prospective randomized comparison of three different operations. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161 (1): 97-101
121. Liapis CD, Asiamandis V, Loglis CD, Pyrgiotis E, Zamlas PA - A randomized prospective study of three operative methods for genuine stress incontinence. *J Gynaecol Surg* 1996; 12 (1): 7-14
122. Bergman A, Elia G - Three surgical procedures for genuine stress incontinence. Five years follow-up of a prospective randomized study. *Am J Obstet gynecol* 1995; 173 (1): 66-71
123. Leach GE, Dmochowski RR, Appell RA - Female stress incontinence clinical guidelines. *J Urol* 1997; 158: 875-80
124. Pereyra A.J. Simplified surgical procedure for the correction of stress incontinence in women. *W.J.Surg.* 1959;67:223-226

125. Stamey T.A. Endoscopic suspension of the vesical neck for urinary incontinence .Ann.Surg.. 1980,192, 465-471.
126. Raz,S Modified bladder neck suspension for female stress incontinence . Urology 1981,17, 81-4.
127. Gittes,R.F Loughlin,K.R.. No incision pubovaginal suspension for stress incontinence . J. Urol. 1987,138, 568-570.
128. Raz S, Siegel A.L., ShortJ.L. Et al. Vaginal wall sling. J. Urol. 1989,141, 43-46.
129. Jarvis,G.J. Long needle bladder neck suspension for genuine stress incontinence . Br. J. Urol. 1995,76, 467-9.
130. Trockman,B.A, Leach,G.E., Hamilton,J. Et al. Modified Pereyra bladder neck suspension: 10 year mean follow-up using outcomes analysis in 125 patients. J.Urol. 1995;154:184-1847.
131. Karram MM, Angel O, Koonings P, Tabor B, Bergman A, Bhatia N. The modified Pereyra procedure: a clinical and urodynamic review. Br J Obstet Gynaecol. 1992 Aug;99(8):655-8.
132. Trockman, B.A., Leach, G.E., Hamilton, J., Sakamoto, M., Santiago, L., Zimmern, P.E. Modified Pereyra bladder neck suspension: 10-year mean followup using outcomes analysis in 125 patients. J Urol 1995, 154: 1841-7.
133. Elkabir, J.J., Mee, A.D. Long-term evaluation of the Gittes procedure for urinary stress incontinence. J Urol 1998, 159: 1203-5.
134. Bosman, G., Vierhout, M.E., Huikeshoven, F.J. A modified Raz bladder neck suspension operation. Results of a one to three years follow-up investigation. Acta Obst Gynec Scand 1993, 72: 47.
135. O'Sullivan, D.C., Chilton, C.P., Munson, K.W. Should Stamey colposuspension be our primary surgery for stress incontinence? Br J Urol 1995, 75: 457.
136. Mills, R., Persad, R., Handley Ashken, M. Long-term follow-up results with the Stamey operation for stress incontinence of urine. Br J Urol 1996, 77: 86.
137. Berg,S. Polytef augmentation urethroplasty: correction of surgically incurable urinary incontinence by injection technique. Arch.Surg. 1973,107:379-381
138. Dewan,PA. Is injected polytetrafluoroethylene (Polytef) carcinogenic ? Br.J. Urol. 1992;69:29-33.
139. Gonzales GS, Jimeno C,York M et a : Endoscopic autotransplantation of fat tissue in the treatment of urinary incontinence in the female . J Urol 1989 , 95 : 363
140. Sweat SD,Lightner Dj . Complications of sterile abscess formation and pulmonary embolism following periurethral bulking agents . J Urol 1999 , 161 : 93
141. Stothers L, Goldenberg SL :Delayed hypersensitivity and systemic arthralgia following tranurethral collagen injection for stress urinary incontinence J Urol 1998 ,159 : 1507
142. Echols KT,Chesson RR et a : Persistence of delayed hypersensitivity following tranurethral collagen injection for recurrent urinary stress incontinence . Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2002 ,13 : 52
143. Pannek J, Brands FH,Senge T .Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence J Urol 2001 ,166:

144. Buckley,G.F.Scott,R., Meddings,R. Particulate silicone for use in periurethral injections: local tissue effects and search for migration J.Urol. (pt 2) 1992;147:280A.
145. Hennalla SM, Hall V, Duckett JR, Link C, Usman F, Tromans PM, van Veggel L. A multicenter evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment of genuine stress incontinence. BJOG 2000;107(8):1035-9
146. Radley SC, Chapple Cr, Mitsogiannis IC, Glass K.S. Transurethral implantation of macroplastique for the treatment of female stress urinary incontinence secondary to urethral sphincter deficiency. Eur. Urol.2001;39:383-89
147. Eckford Sd, Abrams P Para-urethral collagen implantation for female stress incontinence. British J. Urology 1991; 68:586-589
148. Smith D.N., Appell R.A., Winters J.C., Rackley R.R. Collagen injections therapy for female intrinsic sphincteric deficiency. J. Urology 1997, Vol. 1587, 1275-1278
149. Winters J.C, Appell R. Periurethral injectrions of collagen in the treatment of intrinsic sphincteric deficiency in the female patients. Urologic Clinics of Noth America. Vol. 22 Numer 3, Aug. 1995
150. Goldenberg S.L. and Warkentin M.J Periurethral collagen injections for patients with stress urinary incontinence. J.Urology 1994, 151,479A, abs. 1006
151. Hohenfellner, R., Petrie, E. Sling procedure in surgery. In: Surgery of Female Incontinence, 2nd edition. S.L. Stanton and E. Tanagho (Eds.). Springer-Verlag: Berlin 1986, 105-13
152. Papa Petros,P.E. And U. Ulmsten: An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence Scand.J. Urol.Nephrol. Suppl. 153,1993.
153. Fenner, D.E. New surgical mesh. Clin Obstet Gynecol 2000, 43: 650-8.
154. Chu, C.C., Welch, L. Characterization of morphologic and mechanical properties of surgical mesh fabrics. J Biomed Mater Res 1985, 19: 903-16
155. Ward, K., Hilton,P. Et al. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. BMJ 2002,325:67
156. Black,N.A., Down,S.H. The effectiveness of surgery for stress incontinence in women:a systematic review. Br.J.Urol. 1996:78:497-510
157. Brun, J.L., Bordenave, L., Lefebvre, F. et al. Physical and biological characteristics of the main biomaterials used in pelvic surgery. Biomed Mater Eng 1992, 2: 203-25.
158. Voyles, C.R., Richardson, J.D., Bland, K.I., Tobin, G.R., Flint, L.M., Polk, H.C. Emergency abdominal wall reconstruction with polypropylene mesh: Short-term benefits versus long-term complications. Ann Surg 1981, 194: 219-23.
159. Kersey, J. The gauze hammock sling operation in the treatment of stress incontinence. Br J Obstet Gynaecol 1983, 90: 945-9.
160. Kersey, J., Martin, M.R., Mishra, P. A further assessment of the gauze hammock sling operation in the treatment of stress incontinence. Br J Obstet Gynaecol 1988, 95: 382-5.

161. Young, S.B., Rosenblatt, P.L., Pingeton, D.M., Howard, A.E., Baker, S.P. The Mersilene mesh suburethral sling: A clinical and urodynamic evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 173: 1719-26.
162. Young, S.B., Howard, A.E., Baker, S.P. Mersilene mesh sling: Short- and long-term clinical and urodynamic outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2001, 185: 32-40.
163. Stanton, S.L., Brindley, G.S., Holmes, D.M. Silastic sling for urethral sphincter incompetence in women. *Br J Obstet Gynaecol* 1985, 92: 747-50.
164. Chin, Y.K., Stanton, S.L. A follow up of Silastic sling for genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1995, 102: 143-7.
165. Weinberger, M.W., Ostergard, D.R. Long-term clinical and urodynamic evaluation of the polytetrafluoroethylene suburethral sling for treatment of genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol* 1995, 86: 92-6.
166. Weinberger, M.W., Ostergard, D.R. Postoperative catheterization, urinary retention, and permanent voiding dysfunction after polytetrafluoroethylene suburethral sling placement. *Obstet Gynecol* 1996, 87: 50-4.
167. Norris, J.P., Breslin, D.S., Staskin, D.R. Use of synthetic material in sling surgery: a minimally invasive approach. *J Endourol* 1996, 10: 227-30.
168. Staskin, D.R., Choe, J.M., Breslin, D.S. The Gore-tex sling procedure for female sphincteric incontinence: indications, technique, and results. *World J Urol* 1997, 15: 295-9.
169. Morgan, J.E. A sling operation, using Marlex polypropylene mesh, for treatment of recurrent stress incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1970, 106: 369-77.
170. Morgan, J.E., Farrow, G.A. Recurrent stress urinary incontinence in the female. *Br J Urol* 1977, 49: 37-42.
171. Amaye-Obu, F.A., Drutz, H.P. Surgical management of recurrent stress urinary incontinence: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999, 181: 1296-309.
172. Olsson, I., Kroon, U. A three-year postoperative evaluation of tension-free vaginal tape. *Gynecol Obstet Invest* 1999, 48: 267-9.
173. Nilsson, C.G., Kuuva, N., Falconer, C., Rezapour, M., Ulmsten, U. Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2001, (Suppl. 2): S5-S8.
174. Villet, R., Atallah, D., Cotellet-Bernede, O., Gadonneix, P., Salee-Lizee, D., van den Akker, M. Treatment of stress urinary incontinence with tension-free vaginal tape (TVT). Mid-term results of a prospective study of 124 cases. *Prog Urol* 2002, 12: 70-6.
175. Handa, V.L., Jensen, K., Germain, M.M., Ostergard, D.R. Banked human fascia lata for the suburethral sling procedure: a preliminary report. *Obstet Gynecol* 1996, 88: 1045-9.
176. Wright, E.J., Iselin, C.E., Carr, L.K., Webster, G.D. Pubovaginal sling using cadaveric allograft fascia for the treatment of intrinsic sphincter deficiency. *J Urol* 1998, 160: 759-62.

177. Amundsen, C.L., Visco, A.G., Ruiz, H., Webster, G.D. Outcome in 104 pubovaginal slings using freeze-dried allograft fascia lata from a single tissue bank. *Urology* 2000, 56(Suppl. 6A): 2-8.
178. Brown, S.L., Govier, F.E. Cadaveric versus autologous fascia lata for the pubovaginal sling: surgical outcome and patient satisfaction. *J Urol* 2000, 164: 1633-7.
179. Carbone, J.M., Kavalier, E., Hu, J.C., Raz, S. Pubovaginal sling using cadaveric fascia and bone anchors: disappointing early results. *J Urol* 2001, 165: 1605-11.
180. Huang, Y.H., Lin, A.T.L., Chen, K.K., Pan, C.C., Chang, L.S. High Failure rate using allograft fascia lata in pubovaginal sling surgery for female stress urinary incontinence. *Urology* 2001, 58: 943-6.
181. Soergel, T.M., Shott, S., Heit, M. Poor surgical outcomes after fascia lata allograft slings. *Int Urogynecol J* 2001, 12: 247-53.
182. Walsh, I.K., Nambirajan, T., Donellan, S.M., Mahendra, V., Stone, A.R. Cadaveric fascia lata pubovaginal slings: early results on safety, efficacy and patient satisfaction. *BJU Int* 2002, 90: 415-9.
183. Chaikin, D.C., Blaivas, J.G. Weakened cadaveric fascial sling: an unexpected cause of failure. *J Urol* 1998, 160: 2151.
184. Blander, D.S., Zimmern, P.E. Cadaveric fascia lata sling: analysis of five recent adverse outcomes. *Urology* 2000, 56: 596-9.
185. O'Reilly, K.J., Govier, F.E. Intermediate term failure of pubovaginal slings using cadaveric fascia lata: a case series. *J Urol* 2002, 167: 1356-8.
186. Kammerer-Doak, D.N., Rogers, R.G., Bellar, B. Vaginal erosion of cadaveric fascia lata following abdominal sacrocolpopexy and suburethral sling urethropepy. *Int Urogynecol J* 2002, 13: 106-9.
187. McGuire, E.J., Lytton, B. Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. *J Urol* 1978, 119: 82-4.
188. Blaivas, J.G., Jacobs, B.Z. Pubovaginal fascial sling for the treatment of complicated stress urinary incontinence. *J Urol* 1991, 145: 1214-8.
189. Swierzewski, S.J., Castilla, J.A., Faerber, G., McGuire, E.J. The pubovaginal sling for tertiary type III stress urinary incontinence, long term results and outcomes. *J Urol* 1994, 151(Suppl.): 419A.
190. Ghoniem, G.M. Modified rectus fascial suburethral sling. *Tech Urol* 1996, 2: 16-21.
191. Cross, C.A., Cespedes, R.D., McGuire, E.J. Our experience with pubovaginal slings in patients with stress urinary incontinence. *J Urol* 1998, 159: 1195-8.
192. Chaikin, D.C., Rosenthal, J., Blaivas, J.G. Pubovaginal fascial sling for all types of stress urinary incontinence: long-term analysis. *J Urol* 1998, 160: 1312-6.
193. Barrington, J.W., Fulford, S., Bales, G., Stephenson, T.P. The modified rectus fascial sling for the treatment of genuine stress incontinence. *J Obstet Gynaecol* 1998, 18: 61-2.
194. Morgan, T.O., Westney, O.L., McGuire, E.J. Pubovaginal sling: 4-year outcome analysis and quality of life assessment. *J Urol* 2000, 163: 1845-8.

195. Borup, K., Nielsen, J.B. Results in 32 women operated for genuine stress incontinence with the pubovaginal sling procedure ad modum Ed McGuire. *Scand J Urol Nephrol* 2002, 36: 128-33.
196. Ridley, J.H. Surgical treatment of stress incontinence in women. *J Med Assoc Ga* 1955, 94: 135.
197. Beck, R.P., Grove, D., Arnusch, D., Harvey, J. Recurrent urinary stress incontinence treated by the fascia lata sling procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1974, 120: 613-21.
198. Beck, R.P., McCormick, S., Nordstrom, L. The fascia lata sling procedure for treating recurrent genuine stress incontinence of urine. *Obstet Gynecol* 1988, 72: 699-703.
199. Breen, J.M., Geer, B.E., May, G.E. The fascia lata suburethral sling for treating recurrent stress incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1997, 177: 1363-6.
200. Berman, C.J., Kreder, K.J. Comparative cost analysis of collagen injection and fascia lata sling cystourethropexy for the treatment of type III incontinence in women. *J Urol* 1997, 157: 122-4.
201. Raz, S., Stothers, L., Young, G.P. et al. Vaginal wall sling for anatomical incontinence and intrinsic sphincter dysfunction: efficacy and outcome analysis. *J Urol* 1996, 156: 166-70.
202. Rovner, E.S., Ginsberg, D.A., Raz, S. Vaginal wall sling for anatomical incontinence and intrinsic sphincter dysfunction: an update on efficacy and long-term outcome. *J Urol* 1997, 157(Suppl.): 266A.
203. Lobel, R.W., Sand, P.K. Long-term results of vaginal wall suburethral sling. *J Urol* 1997, 157(Suppl.): 459A.
204. Su, T.H., Huang, J.P., Wang, Y.L., Yang, J.M., Wei, H.J., Huang, C.L. Is modified in situ vaginal wall sling operation the treatment of choice for recurrent genuine stress incontinence? *J Urol* 1999, 162: 2073-7.
205. Kaplan, S.A., Te, A.E., Young, G.P., Andrade, A., Cabelin, M.A., Ikeguchi, E.F. Prospective analysis of 373 consecutive women with stress urinary incontinence treated with a vaginal wall sling: the Columbia-Cornell experience. *J Urol* 2000, 164: 1623-7.
206. Kayigil, O., Biri, A. Double forced sling by combining in situ vaginal wall and Infast pubic bone suburethral stabilization techniques: a new method. *J Urol* 2002, 167: 2481-3.
207. Hilton, P. A clinical and urodynamic study comparing the Stamey bladder neck suspension and suburethral sling procedures in the treatment of genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1989, 96: 213-20.
208. Madjar, S., Wald, M., Halachmi, S. et al. Minimally invasive pervaginam procedures for the treatment of female stress incontinence using a new pubic bone anchoring system. *Artif Organs* 1998, 22: 879-85.
209. Barrington, J.W., Edwards, G., Arunkalaivanan, A.S., Swart, M. The use of porcine dermal implant in a minimally invasive pubovaginal sling procedure for genuine stress incontinence. *BJU Int* 2002, 90: 224-7.

210. Lobel, R.W., Davis, G.D. Long-term results of laparoscopic Burch urethropexy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997, 4: 341-5.
211. Das, S. Comparative outcome analysis of laparoscopic colposuspension, abdominal colposuspension and vaginal needle suspension for female urinary incontinence. *J Urol* 1998, 160: 368-71.
212. McDougall, E.M., Heidorn, C.A., Portis, A.J., Klutke, C.G. Laparoscopic bladder neck suspension fails the test of time. *J Urol* 1999, 162: 2078-81.
213. Ou, C.S., Rowbotham, R. Five-year follow-up of laparoscopic bladder neck suspension using synthetic mesh and surgical staples. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999, 9: 249-52.
214. Hannah, S.L., Roland, B., Gengenbacher, P.M. Extraperitoneal retropubic laparoscopic urethropexy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001, 8: 107-10.
215. Light, J.K., Implantation of the AS 800 Artificial Urinary Sphincter, Problems in Urology, Vol. 7, Number 3, p402-412, 1993.
216. Thomas K, Venn SN, Mundy AR. Outcome of the artificial urinary sphincter in female patients. *J Urol.* 2002 Apr;167(4):1720-2.
217. Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term outcome of artificial urinary sphincters. *J Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 1):702-6;
218. Duncan HJ, Nurse DE, Mundy AR. Role of the artificial urinary sphincter in the treatment of stress incontinence in women. *Br J Urol.* 1992 Feb;69(2):141-3.
219. Hajivassiliou C.A., A review of the complications and results of implantation of the AMS Artificial urinary sphincter *Eur. Urol*, 1999;35:36.
220. Kowalczyk JJ, Mulcahy JJ. Use of the artificial urinary sphincter in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2000 Jun;11(3):176-9.
221. Stephenson TP. The fate of the 'modern' artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years. *Br J Urol.* 1997 May;79(5):713-6.
222. Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results. *J Urol.* 2001 Nov;166(5):1755-8
223. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A. Single-centre long-term outcome analysis of artificial urinary sphincter placement in children. *BJU Int.* 2002 Jan;89(1):82-5.
224. Webster GD, Perez LM, Khoury JM, Timmons SL. Management of type III stress urinary incontinence using artificial urinary sphincter. *Urology.* 1992 Jun;39(6):499-503.
225. Costa P, Mottet N, Rabut B, Thuret R, Ben Naoum K, Wagner L. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. *J Urol.* 2001 Apr;165(4):1172-6
226. Heitz M, Olanas R, Schreiter F. Therapy of female urinary incontinence with the AMS 800 artificial sphincter. Indications, outcome, complications and risk factors. *Urologe A.* 1997 Sep;36(5):426-31

227. Fulford SC, Sutton C, Bales G, Hickling M, Stephenson TP. The fate of the 'modern' artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years. *Br J Urol.* 1997 May;79(5):713-6.
228. Costa P, Mottet N, Rabut B, Thuret R, Ben Naoum K, Wagner L. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. *J Urol.* 2001 Apr;165(4):1172-6
229. Heitz M, Olanas R, Schreiter F. Therapy of female urinary incontinence with the AMS 800 artificial sphincter. Indications, outcome, complications and risk factors. *Urologe A.* 1997 Sep;36(5):426-31
230. Brito CG, Mulcahy JJ, Mitchell ME, Adams MC. Use of a double cuff AMS800 urinary sphincter for severe stress incontinence. *J Urol.* 1993 Feb;149(2):283-5.
231. Kabalin JN. Addition of a second urethral cuff to enhance performance of the artificial urinary sphincter. *JUrol.* 1996 Oct;156(4):1302-4.
232. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterization: a 12 year follow up. *J Urol;* 143: 906-908. 1990
233. Trop CS, Bennett CJ. Complications from long-term indwelling Foley catheters in female patients with neurogenic bladder. *Semin Urol;* 10(2): 115-20. 1992
234. Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, Moore K.:Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *BMJ.* 2003 Apr 19;326(7394):841-4. Review
235. Lose G, Norgaard JP.:Intravesical oxybutynin for treating incontinence resulting from an overactive detrusor, *BJU Int.* 2001 Jun;87(9):767-73. Review.
236. Kim DY, Chancellor MB.:Intravesical neuromodulatory drugs: capsaicin and resiniferatoxin to treat the overactive bladder. *J Endourol.* 2000 Feb;14(1):97-103. Review
237. Yokoyama T, Kumon H, Smith CP, Somogyi GT, Chancellor MB.Botulinum toxin treatment of urethral and bladder dysfunction. *Acta Med Okayama.* 2002 Dec;56(6):271-7. Review.
238. Phelan MW, Franks M, Somogyi GT, Yokoyama T, Fraser MO, Lavelle JP, Yoshimura N: Chancellor MB: Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. *J. Urol.,* 165: 1107, 2001.
239. Madersbacher H. Intravesical electrical stimulation for the rehabilitation of the neuropathic bladder. *Paraplegia;*28:349-352. 1990
240. Hohenfellner M, Humke J, Hampel C, Dahms S, Matzel K, Roth S, Thuroff JW, Schultz-Lampel D. Chronic sacral neuromodulation for treatment of neurogenic bladder dysfunction: long-term results with unilateral implants. *Urology.* 2001 Dec;58(6):887-92.
241. Vastenholt JM, Snoek GJ, Buschman HP, van der Aa HE, Alleman ER, Ijzerman MJ. A 7-year follow-up of sacral anterior root stimulation for bladder control in patients with a spinal cord injury: quality of life and users' experiences. *Spinal Cord.* 2003 Jul;41(7):397-402.

242. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, Kerdraon J. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol.* 2003 Jun;169(6):2210-5.
243. Quek ML, Ginsberg DA. Long-term urodynamics followup of bladder augmentation for neurogenic bladder. *J Urol.* 2003 Jan;169(1):195-8.
244. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong TP. Transvaginal sling suspension of bladder neck in female patients with neurogenic sphincter incontinence. *J Urol.* 2003 Aug;170(2 Pt 1):580-1; discussion 581-2.
245. Bennett JK, Green BG, Foote JE, Gray M. Collagen injections for intrinsic sphincter deficiency in the neuropathic urethra. *Paraplegia.* 1995 Dec;33(12):697-700.
246. Spiess PE, Capolicchio JP, Kiruluta G, Salle JP, Berardinucci G, Corcos J. Is an artificial sphincter the best choice for incontinent boys with Spina Bifida? Review of our long term experience with the AS-800 artificial sphincter. *Can J Urol.* 2002 Apr;9(2):1486-91.
247. Andersson KE, Appell R, Cardozo LD et al. The pharmacological treatment of urinary incontinence. *BJU Int* 84:923, 1999
248. Wein AJ. Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract and its treatment. In *Campbells Urology* 8th ed, 2001a
249. Yoshimura N, Chancellor MB. Current and future pharmacological treatment for overactive bladder. *J Urol.* 168(5):1897-913, 2002
250. Zeegers, A. G. M., Kieswetter, H., Kramer, A. E. J. L. and Jonas, U.: Conservative therapy of frequency, urgency and urge incontinence: a double-blind clinical trial of flavoxate hydrochloride, oxybutinin chloride, emepromium bromide and placebo. *World J Urol*, 5: 57, 1987
251. Yarker, Y. E., Goa, K. L. and Fitton, A.: Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging*, 6: 243, 1995
252. Versi, E., Appell, R., Mobley, D., Patton, W. and Saltzstein, D.: Dry mouth with conventional and controlled-release oxybutynin in urinary incontinence. The Ditropan XL Study Group. *Obstet Gynecol*, 95: 718, 2000
253. Abrams, P., Freeman, R., Anderstrom, C. and Mattiasson, A.: Tolterodine, a new antimuscarinic agent as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *Br J Urol*, 81: 801, 1998
254. Van Kerrebroeck, P., Kreder, K., Jonas, U., Zinner, N. and Wein, A.: Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology*, 57: 414, 2001
255. Stohrer, M., Bauer, P., Giannetti, B. M., Richter, R., Burgdorfer, H. and Murtz, G.: Effect of trospium chloride on urodynamic parameters in patients with detrusor hyperreflexia due to spinal cord injuries. A multicentre placebocontrolled double-blind trial. *Urol Int*, 47: 138, 1991
256. Rosario, D. J., Cutinha, P. E. and Chapple, C. R.: The effects of single-dose darifenacin on cystometric parameters and salivary flow in patients with urge incontinence secondary to detrusor instability. *Eur Urol*, 30: 240, 1996

257. Woods, M., Carson, N., Norton, N. W., Sheldon, J. H. and Argentieri, T. M.: Efficacy of the β_3 -adernergic receptor agonist CL-316243 on experimental bladder hyperreflexia and detrusor instability in the rat. *J Urol*, 166: 1142, 2001
258. Maggi CA, Barbanti G, Santiccioli P, Beneforti P, Misuri D, Meli A and Turini D. Cystomanometric evidence that capsaicin-sensitive nerves modulate the afferent branch of micturation reflex in humans *J. Urol*; 142: 150-154, 1989
259. Fowler CJ Beck RO, Gerrard S, Betts CD and Fowler CG Intravesical capsaicin for the treatment of detrusor hyperreflexia *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*; 57: 169-172, 1994
260. De Ridder D., Chandiramani V., Dasgupta P., Van Poppel H., Baert L. and Fowler C.J. Intravesical capsaicin as a treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long-term follow-up. *J. Urol*; 158: 2087-2092, 1997
261. Rivas DA, Shenot PJ, Vasavada SP, Quinn D, Hubert C, Green B, Kennelly M, Rickson J, Kim DY, de Groat WC and Chancellor MB. Intravesical resiniferatoxin (RTX) improves bladder capacity and decreases incontinence in patients with refractory detrusor hyperreflexia (DH): a multicenter, blinded randomized, placebo controlled trial. *J. Urol*; 163 (Suppl.): 1086, 2000
262. Massimo Lazzeri, Michele Spinelli, Alberto Zanollo and Damiano Turini Intravesical vanilloids and neurogenic incontinence: 10 years of experience *J. Urol*; 167 (Suppl), 2002.
263. Thor, K. B. and Katofiasc M. A.: Effects of duloxetine, a combined serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, on central neural control of lower urinary tract function in the chloralose-anesthetized female cat. *J Pharmacol Exp Ther*, 274: 1014, 1995
264. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum toxin A for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*; 164:692-7, 2000
265. Couillard DR , Webster GD: Detrusor instability . *Urol Clin North Am* 22 . 593 , 1995
266. Milsom I , Abrams P ,Cardozo L et a : How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed ? A population-based prevalence study *B.J.U Int* 87:760 , 2001
267. Stewart W,Herzog R , Wein A et a : Prevalence and impact of overactive bladder in US : results from the NOBLE program . Presented at the ICS Meeting , Seoul , Korea , Sept 2001 .
268. Cucchi A : A possible link between stress urinary incontinence and detrusor instability in the female. Urodynamic (pressure/flow) data and speculative considerations . *Int Urogynecol .Pelvic Floor Dysfunct* 9:3, 1998
269. Jung SY,Fraser MO et a : Urethral afferent nerve activity affects the micturition reflex; implication for the relationship between stress incontinence and detrusor instability . *Jurol* 162: 204,1999
270. Pesce F , D'Amico A : Overactive bladder and stress urinary incontinence. *Urodinamica* 13: 59 , 2003

271. Jensen JK ,Nielsen FR ,Ostergard DR: The role of patient history in the diagnosis of urinary incontinence . *Obstet Gynecol* 1994;83:904
272. Mc Guire E : Bladder instability and stress incontinence . *Neurourol Urodyn* 7: 563,1988
273. Heslington K , Hilton P : The incidence of detrusor instability by ambulatory monitoring and conventional cystometry pre and post colposuspension . *Obstet Gynecol* 71:818,1988
274. Wein,A.J. Pharmacologic options for the overactive bladder. *Urology*, 1998; 51 (suppl. 2A):43-47.
275. Sand PK ,Bowen LW,Ostergard DR et a : The effect of retropubic urethropexy on detrusor stability . *Obstet Gynecol* 71:818,1988
276. Cardozo,L.D., Stanton,S.L. Genuine stres incontinence and detrusor instability: a rview of 200 cases. *Br. J Obstet. Gynecol.* March 1980 87: 184-190
277. Jorgensen L, Mortensen So, Colstrup H, and Anderson Jr. Bladder distension in the management of detrusor instability. *Scand J Urol Nephrol* 19: 101-104, 1985
278. Pengelly AW, Stephenson TP, and Milroy EJG. Results of prolonged bladder distension as treatment for detrusor instability. *Br. J. Urol* 50:243-245,1978
279. Mundy,A.R., Stephenson,T.P.. "Clam ileocystoplasty for the treatment of refractory urg ncontinence: *British J. Urol* 57:641-646,1995
280. Swami KS, Abrams P, Hammonds Jc, et al Treatment of detrusor overactivity with detrusor myomectomy (bladder augmentation) Presented at the Twenty-third Congress of The Societe Internationale d'Urologie, 1994; abstr 580
281. Swami KS, Feneley RCL, Hammonds Jc, et al: Detrusor myomectomy for detrusor activity: a minimum 1 year follow-up. *British J. urol* 81:68-72,1998
282. Nguyen DH,Mitchell ME et a : Demucosalized augmentation gastrocystoplasty with bladder autoaugmentation in pediatric patients *J.Urol* 1996; 156:206
283. Carr MC, Docimo SE , Mitchell ME : Bladder augmentation with urothelial preservation . *J Urol* 1999; 162:1133
284. Spinelli M, Bertapelle P et al : Chronic sacral neuromodulation in patients with lower urinary tract symptoms . *J Urol* 2001 ; 166:541
285. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC: Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics. *Neurourol Urodyn* 19: 213-220, 2000.
286. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP et al.: The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 148: 1549-1557, 1992.
287. Donovan JL, Abrams P, Peters TY, Kay HE, Reynard J, Chapple C, de la Rosette JJCH, Kondo A: The ICS-"BPH" study. The psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *Br J Urol* 77: 554-562, 1996.
288. Nordling J, Abrams P, Ameda K, Andersen JT et al: Outcome measures for research in treatment of adult males with symptoms of lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodynam* 17: 263-271, 1998.
289. Javlè P, Jenkins SA, Machin DG and Parsons KF: Grading of benign prostatic obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy. *J Urol* 160: 1713-1717, 1998.

290. Farrar DJ, Osborne JL, Stephenson TP, Whiteside CG, Weir J, Berry J, Milroy EJG, Turner Warwick R: A urodynamic view of bladder outflow obstruction in the female: factors influencing the results of treatment. *Br J Urol* 47: 815-822, 1976.
291. Massey JA, Abrams PH: Obstructed voiding in the female. *Br J Urol* 61: 36-39, 1988.
292. Ramsay IN, Ali IM, Hunter M, Stark D, Donaldson K: A randomised controlled trial of urodynamic investigations prior to conservative treatment of urinary incontinence in the female. *Int J Gynaecol Obstet* 6: 277-281, 1995.
293. Iglesia CB, Shortt S, Fenner DE et al: Effect of preoperative voiding mechanism on success rate of autologous rectus fascia suburethral sling procedure. *Obstet Gynecol* 91: 577, 1998.
294. Spencer JR, O'Connor VJ, Schaeffer AJ: A comparison of endoscopic suspension of the vesical neck with suprapubic vesicourethropepy for treatment of stress urinary incontinence. *J Urol* 137: 411-415, 1987.
295. Horbach NS. Suburethral sling procedures. In: *Urogynecology and Urodynamics, Theory and Practice*, 3rd Edition. DR Ostergard and AE Bent (Eds) Williams and Wilkins 1991, 413-421.
296. Wang AC. Burch colposuspension vs. Stamey bladder neck suspension. A comparison of complications with special emphasis on detrusor instability and voiding dysfunction. *J Reprod Med* 41: 529-533, 1996.
297. Zimmern PE, Hadley HR, Leach GE, Raz S. Female urethral obstruction after Marshall-Marchetti-Krantz operation. *J Urol* 138: 517-521, 1987.
298. Carr LK and Webster GD: Voiding dysfunction following incontinence surgery: diagnosis and treatment with retropubic or vaginal urethrolisis. *J Urol* 157: 821, 1997.
299. Grino PB, Bruskewitz R, Blaivas JG, Siroky MB et al: Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: Automatic or visual interpretation. *J Urol* 149: 339-341, 1993.
300. Abrams PH, Griffiths DJ: The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine . *Br J Urol* 51: 129-134, 1979.
301. Dunsmuir WD, Feneley M, Corry DA, Bryan J, Kirby JS: The day-to-day variation (test-retest reliability) of residual urine measurement. *Br J Urol* 77: 192-193, 1996.
302. Porru D, Jallous H, Cavalli V, Sallusto F, Rovereto B: Prognostic value of a combination of IPSS, flow rate and residual urine volume compared to pressure-flow studies in the preoperative evaluation of symptomatic BPH. *Eur Urol* 41: 246-249, 2002.
303. Donovan JL, Kay HE, Peters TJ, Abrams P, Coast J et al.: Using the ICSQoL to measure the impact of lower urinary tract symptoms on quality of life: Evidence from the ICS-"BPH" study. *Br J Urol* 80: 712-721, 1997.
304. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK: Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. *Med Care* 334: 145-155, 1995.

305. McDuffie RW, Litin RB, Blundon KE: Urethrovessical suspension(Marshall-Marchetti-Krantz): Experience with 204 cases. *Am J surg* 141: 297-298, 1981.
306. Nitti VW, Raz S: Obstruction following anti-incontinence procedures. Diagnosis and treatment with transvaginal urethrolisis. *J Urol* 152: 93-98, 1994.
307. Petrou SP, Brown JA., Blaivas JG,: Suprameatal transvaginal urethrolisis. *J Urol* 161: 1268-1271, 1999.
308. Webster GD, Kreder KJ,: Voiding dysfunction following cystourethropexy. Its evaluation and management. *J Urol* 144: 670-673, 1990.
309. Griffiths D, van Mastrigt R, Bosch R: Quantification of urethral resistance and bladder function during voiding, with special reference to the effects of prostate size reduction on urethral obstruction due to benign prostatic hypertrophy. *Neurourol Urodyn* 8: 17-27, 1989.
310. Rollema HJ, van Mastrigt R: Improved indication and follow-up in transurethral resection of the prostate (TUR) with the computer program CLIM. *J Urol* 148: 111-116, 1992.
311. Schäfer W: Basic principles and clinical application application of advanced analysis of bladder voiding function. *Urol Clin N Am* 17: 553-566, 1990.
312. Schäfer W: The contribution of the bladder outlet to the relation between pressure and flow rate during micturition. In: Hinman F Jr (ed) *Benign prostatic hypertrophy*, New York: Springer Verlag, pp. 470-496, 1983.
313. Schäfer W: Analysis of bladder outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linPURR, and disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple. *World J Urol* 13: 47-58, 1995.
314. Lim CS, Abrams, P: The Abrams-Griffiths nomogram. *World J Urol* 13: 34-39, 1995
315. Bauer S.B.,Retik A.B.,Colodny A.H.,Hallett M,Khoshbin S.,Dyro F.M.: The unstable bladder of childhood. *Urol.Clin.North Am.*,7 :321-336,1980
316. Buther R.J.,Golsworthy M.J.,Rijsolijk P.,Plomin R.: Genetic and gender influences on nocturnal bladder control. *Scand.J. Urol. and Nephrol.* 35:177-183,2001.
317. Paepe de H.,Rensoa C.,Laecke von E.,Raes A.,Walle von de J.,Hoeheke P.:Pelvic floor therapy and toilet training in young children with dysfunctional voiding and costipation. *B.J.U. Int.*85:889-893,2000.
318. Van Gool J.D.;Winkler 'Seinstra P.,Laxgrob H.,De Jong T.P.V.M.: European Bladder Dysfunction Study-preliminary results. *Pediatrics*,100-2:541,1997.
319. Vercecken R.L.;Proesmans W. : Urethral instability as an important element of dysfunctional voiding. *J.Urol.* 163-583-588,2000.
320. De Luca F.G.,Swenson O., Fisher J.H.,Louti A.H. : The dysfunctional 'lazy' bladder syndrome in children. *Arch.Dis.Child.*,37:117-120,1962.
321. Hoeheke P., Loecke von E.,Comj van C.,Raes A.,Walle van de J. : One thousand video-urodynamics studies in children with non neurogenicsphincter dysfunction. *B.J.U. Int.* 83:575-580,2001.
322. Van Gool,Tanagho E.A.: External sphincter activity and recurrent infection in girls. *urology*,10 : 348-353,1977.

323. Vega P.J.M., Pascual L.A.: high pressure bladder: an underlying mediating renal damage in the absence of reflux' B.J.U. Int. 87:581-584, 2001.
324. Sillen U., Hjalmas K., Aili M., Bjure J., Hanson E., Hansson S. : Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. J.Urol., 2 Pt 2, 148:598-599, 1992.
325. Snodgrass W.: Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. Urology, 38:341-344, 1991.
326. Williams D.I., Hirst G., Doyle D.: The occult neurophathic bladder. J. Pediatr. Surg., 9:35-41, 1974.
327. Hoeheke P., Loecke von E., Raes A., Gool J.D. van, Walle van de J.: Anomalies of the external urethral meatus in girls with non neurogenic bladder sphincter dysfunction. B.J.U. Int. 83:294-298, 1999.
328. Pfister C., Dacher J.N., Gaucher S., Liard-Zmuda A., Grise P., Mitrofanoff P. : The usefulness of minimal urodynamic evaluation and pelvic floor biofeedback in children with chronic voiding dysfunction. B.J.U. Int. 84:1054-1057, 1999.
329. Munding M., Wessells H., Thornberry B., Riben D.: Use of tolterodine in children with dysfunctional voiding: an initial report. J.Urol. 165:926-928, 2001.
330. Kaplan W.E.: Intravesical electrical stimulation of the bladder : pro. Urology 56:2-4, 2000.
331. Curran M.J., Knefer M. , Peters C., Logigian E. , Bauer S.B. : The overactive bladder in childhood: long-term results with conservative management. J.Urol. 163:574-577, 2000.
332. Glazier D.B., Anker M.K., Ferlise V., Gazi M., Barone J.G.: Utility of biofeedback for the daytime syndrome of urinary frequency and urgency of childhood. Urology ; 57:791-794, 2001.
333. Yamanishi T., Yasuda K., Murajauna N., Sakakibara R., Uchiyara T., Ito H. : Biofeedback training for detrusor overactivity in children. J.Urol. 164 : 1686-1690, 2000.
334. Porena M., Costantini E., Rocida W., Mearini E.: Biofeedback successfully cure detrusor-sphincter dissinergia in pediatric patients. J.Urol. 163:1927-1931, 2000
335. Klinger H.c., Pycha A., Schmidbauer, Marberger M.: Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic basic study. Urol. 2000 ; 56:766-771, 2000.
336. Greenfield S.P., Fera M.: the use of intravesical oxybutynin in children with neurogenic bladder. J.Urol. 146, 532-534, 1991.
337. Hjalmas K., Hellstrom A.L., Mogren K., Lickgreen G., Stenberg A.: The overactive bladder in children: a potential future indication for tolterodine .BJU Int., 87: 1-7, 2001.
338. Grigoleit U., Murtz G., Goejel M., Krarmer G., Stohrer M.: Efficacy and safety of propiverine hydrochloride in children with detrusor hyperreflexia due to mielomeningocele. A retrospective analysis. Submitted to: 31 th Annual Meeting of the International Continence Society, Seoul, September 18-21, 2001.

339. Muller I.,Bergstrins T.,Hellstrom, Svsson F.,Jacobsson B.: Standardised ultrasound method for assessing detrusor muscle thickness in children.J.Urol. 164:134-138,2000.
340. Purcell M.,Gregory J.G. : Intermittent catheterization-evaluation of complete dryness and independence in children with myelomeningocele.J.Urol.,132:518-520,1984.
341. Nguyen J.,Carr M., Ansell J.,Mitchell M.: Factors contributing to urinary continence in classic exstrophy. J.Urol. 155:483A,1996.
342. Austin PF,Westney OL,Leng WW,Mc Guire EJ,Ritchey MI:Advantages of rectus fascial slings for urinary incontinence in children with neurophatic bladder.J.Urol.165:2369-2371,2001.
343. Kryger J.V.,Leverson G.,Gonzales R.:Long-term results of artificial urinary sphincters in children are independent of age at implantation.J.Urol.:165; 2377-2379,2001.
344. Mitrofanoff P.: Cystotomie continente trans-appendiculaire dans le traitement des vessies neurologiques.Chir.Pediatr. 21 :297-305,1980.
345. Malone P.R.,Woodhouse C.R.J.,Worth P.H.L. et Al.:Why are continent diversions continent'J.Urol. 141: 303 A,1989.
346. Woodhouse C.R.J.,Lennon G.N.: Management and etiology of stones in intestinal urinary reservoirs in adolescents.Eur.Urol. 39 :253-259,2001.
347. Guys S.M.,Fakhro A.,Lonis Borriore C.,Prost J.,Hautier A.: Endoscopic treatment of urinary incontinence :long-term evaluation of the results:J.Urol.: 165:2389-2397,2001.
348. Kassouf W.,Capolicchio G.,Bernardinucci G.,Corion J.: Collagen injection for treatment of urinary incontinence in children.J.Urol.:165;1666-1668,2001.
349. Holmes N.M.,Kogan B.A.,Baskin L.S.: Placement of artificial urinary sphincter in children and simultaneous gastrocystoplasty.J.Urol.:165,2366-2368,2001.
350. Jones J.A.,Mitchell M.E.,Rink R.C. : Improved results using a modification of the Young-Kropp,K.A. and Angwafo F.F.: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children.J.Urol.(5):533-536,1986.
351. Gerharz E.W.,Woodhouse C.R.J.,Ransley P.G.:Growth failure revisited a second look at the metabolic consequences of enterocystoplasty in children. J.Urol.,165:106,2001.
352. Fontaine E.,Leaver R.,Woodhouse C.R.J.: The effect of intestinal urinary reservoirs on renal function :a ten years follow up study.Br.J.Urol.Int. 86:195-198,2000.
353. Light K.K.: Long term clinical results using the artificial sphincter around the bowel.Brit.J.Urol. 64:56-60,1989.
354. Butler R.J.:The three system conceptual way of understanding nocturnal enuresis.
355. Aikawa T.,Kasahara T.,Uchiyama M.: The arginine-vasopressin secretion profileof children with primary nocturnal enuresis.Eur.Urol.,suppl.3,33:41-44,1998.
356. Rushton H.G.,Belman A.B.,Zaontz M.R.,Skoog S.J.,Sihelnik S.: The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. J.Urol.,2 Pt2,156:651-655,1996.

357. Norgaard J.P.,Hansen J.H.,Nielsen J.B.,Petersen B.S.,Knudsen N.: Simultaneous registration of sleep 'stages and bladder activity in enuresis. *Urology*,26:316-319,1985.
358. Kayada K.,Yamaguchi O.,Hashimoto T.,Nakamura T.,Kobayashi M.: Effect of diuresis on frequency-volume chart in volunteers and patients with hyperactive detrusor. *Neurourol.Urodyn*.115:429-431,1996
359. Butler R.J.: Nocturnal enuresis- the child's experience.Oxford: Butterworth Heinemann,1994
360. Butler R.J.: Annotation-nigh wetting in children-psychological aspects.*J.Child Psychol.Psychiat*.39:453-463,1998.
361. Lackgren G. et al.: Nocturnal enuresis : a suggestion for an European strategy. *Acta Pediatr.Scand*.88:679-690,1999.
362. Nevens T.,Helta J., Cuattingius S.,tuvesso T.,Olsson U.,Stemberg A.:Deph of sleep and sleep habits among enuretic and incontinent children. *Acta Pediatr*.88:748-852,1999.
363. willw S.: Primary nocturnal enuresis in children-background and treatment. *Scand.J.Urol.Nephrol.,Suppl*.156,28:1-48,1994.
364. Norgaard J.P.,Pedrsen e.b.,DjurHuus J.C.:diurnal anti-diuretic-hormone levels in enuretics. *J.Urol.*,134:1029-1031,1985.
365. Etele-Hainz A.,Artens E.,Marberger M.: Therapy concept in enuretic children. *Eur.Urol.suppl*.3,33:49-52,1998.
366. von Gontard A. and Lehmkuhl G.: Drug therapy of enuresis. *Z.Kinder Jugendpsychiatr*.,24:18-33,1996.
367. Wagner W.,Johnson J.T.: Childhood nocturnal enuresis-the prediction of premature withdrawal from behavioural conditioning. *J.Abnorm.Child Psychol.*,16:687-692,1988.
368. Wagner W.,Mathews R.: The treatment of nocturnal enuresisi-a controlled comparison of two models of urine alarm.*J.Developm.Behav.,Pediatr.*,6:22-26,1985.
369. Kawauchi a.,Watanabe H.,Miyoshi K.: Early morning urine osmolality in non enuretic and enuretic children. *Pediatr.Nephrol.*,110:696-698,1996.
370. Tingelstad J.B.: The cardiotoxicity of the tricyclics. *J.Am .Acad.Child Psychol.Psychiat*.,30:845-846,1991.
371. Vurgun N.,Yiditodlu M.R.,Ypcan A.,Ari Z.,Tarhan S., Balkan C.:Hypernatruria and kaliuresis in enuretic children and the diurnal variation. *J.Urol.*,159:1333-1337,1998
372. DeLancey JOL, Hurd WW. Size of the urogenital hiatus in the levator ani muscles in normal women and women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 1998;91:364-8.
373. Barber MD, Cundiff GW, Weidner AC, Coates KW, Bump RC, Addison WA. Accuracy of Clinical Assessment of Paravaginal Defect in Women with Anterior Vaginal Wall Prolapse. *Am JObstet Gynecol* 1999; 181:87-90.

374. Samuelsson EC, Victor FTA, Tibblin G, Svardsudd KE. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:299-305
375. Taskin O, Wheeler JM, Yalcinoglu AI, Coksenim S. The effects of episiotomy and Kegel exercises on postpartum pelvic relaxation: a prospective controlled study. *J Gynecol Surg* 1996;12:123-7
376. Swift SE. The distribution of pelvic organ support in a population of female subjects seen for routine gynecologic health care. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:L277-85
377. Progetto Menopausa Italia Study Group. Risk factors for genital prolapse in non-hysterectomized women around menopause: results from a large cross-sectional study in menopausal clinics in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93:125-40
378. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* 1996;347:1658-61
379. Snooks SJ, Swash M, Henry MM, Setchel M. Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:20-4
380. Carley ME, Schaffer J. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1021-3
381. Jorgensen S, Hein HO, Gyntelberg F. Heavy lifting at work and risk of genital prolapse and herniated lumbar disc in assistant nurses. *Occup Med* 1994;44:47-9
382. Lind LR, Lucente V, Kohn N. Thoracic kyphosis and the prevalence of advanced uterine prolapse. *Obstet Gynecol* 1996;87:605-9
383. Barber MD, Lambers AR, Visco AG, Bump RC. Effect of patient position on clinical evaluation of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2000;96:18-22.
384. Swift SE, Herring M. Comparison of pelvic organ prolapse in the dorsal lithotomy compared with the standing position. *Obstet Gynecol* 1998;91:961-4.
385. Shull BL. Clinical evaluation of women with pelvic support defects. *Clinical Obstet Gynecol* 1993;36:939-951
386. Baden WB, Walker TA, Lindsey JH. The vaginal profile. *Tex Med* 1968;64:56-8.
387. Hall AF, Theofrastous JP, Cundiff GC, Harris RL, Hamilton LF, Swift SE, Bump RC. Inter- and intra-observer reliability of the proposed International Continence Society, Society of Gynecologic Surgeons, and American Urogynecologic Society pelvic organ prolapse classification system. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1467-71.
388. Richardson DA, Bent AE, Ostergard DR. The effect of utero-vaginal prolapse on urethrovesical pressure dynamics. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:901-5
389. Mattox TF, Bhatia NN. Urodynamic effects of reducing devices in women with genital prolapse. *Int Urogynecol J* 1994;5:283-6.

390. Bhatia NN, Bergman A, Gunning JE> Urodynamic effects of a vaginal pessary in women with stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:876-84.
391. Zivkovic F, Ralph G, Tamussino K, Michelitsch L, Haas J. Urethral profilometry in women with uterovaginal prolapse. *Intl. Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 1995;6:10-13.
392. Versi E, Lyell DJ, Griffiths DJ. Videourodynamic diagnosis of occult genuine stress incontinence in patients with anterior vaginal wall relaxation. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*. 5(6):327-30, 1998.
393. Klutke JJ, Ramos S, Margolin ML, et al. Urodynamic outcome after surgery for severe prolapse and potential stress incontinence. *Amer J Obstet Gynecol* 2000;182:1378-1381.
394. Chaikin DC, Groutz A, Blaivas JG. Predicting the need for antiincontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse. *J Urol* 2000;163:531-534.
395. Coates KW, Harris RL, Cundiff GW, Bump RC. Uroflowmetry in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Br J Urol* 1997;80:217-221.
396. Karram MM. What is the optimal anti-incontinence procedure in women with advanced prolapse and 'Potential' stress incontinence? *Intl Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 1999;10:1-2.
397. Bergman A, Koonings PP, Ballard CA. Predicting postoperative urinary incontinence development in women undergoing operation for genitourinary prolapse. *Amer J Obst Gynec*, 158:1171, 1988.
398. Kelvin FM, Hale DS, Maglinte DDT, Patten BJ, Benson JT. Female pelvic organ prolapse: Diagnostic contribution of dynamic cystoproctography and comparison with physical examination. *Amer J Roentgenol* 1999;173:31-37.
399. Hricak H. MRI of the female pelvis: a review. *AJR* 1986; 146:1115-1122.
400. Tan IL, Stokker J, Zwamborn AW, Entius KA, Calame JJ, Lameris JS. Female pelvic floor: endovaginal MR imaging of normal anatomy. *Radiology*, 1998;206:777-783.
401. Nurenberg P, Forte T, Zimmern PE. Normative female urethral and supportive structural measurements determined by body coil and endorectal coil MRI. *Progres en Urologie*, 2000; 10:224-230.
402. Nguyen JK, Hall CD, Taber E and Bhatia NN. Sonographic diagnosis of paravaginal defects: a standardization technique. *Int. Urogynecol* 2000; 11: 341-345.
403. Creighton, S.M., Pearce, J.M. and Stanton, S.L. (1992) Perineal video-ultrasonography in the assessment of vaginal prolapse: early observations. *Br J Obstet Gynaecol* 99, 310-313.
404. Bhatia, N.N., Ostergard, D.R. and McQuown, D. (1987) Ultrasonography in Urinary Incontinence. *Urology* 29, 90-94.
405. Weber AM, Abrams P, Brubaker L. The Standardization of Terminology for Researchers in Female Pelvic Floor Disorders. *Int Urogynecol J* 2001; 12:178-186

406. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects : a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol*, 1996 ; 175 : 1418-1421
407. Macer GA. Transabdominal repair of cystocele, a 20 years experience compared with the traditional vaginal approach. *Am J Obstet Gynecol* 1978;1 31:203-207
408. Weber AM, Walters MD. Anterior vaginal prolapse : review of anatomy and techniques of surgical repair. *Obstet Gynecol*, 1997 ; 89 : 311-318
409. Kohli N, Sze EHM, Roat TW, Karram MM. Incidence of recurrent cystocele after anterior colporrhaphy with and without concomitant transvaginal needle suspension. *Am J Obstet Gynecol*, 1996 ; 175 : 1476-1482
410. Porges RF, Smilen SW. Long term analysis of the surgical management of pelvic floor support defect. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1518-1528
411. White GR. Cystocele : a radical cure by suturing lateral sulci of vagina to white line of pelvic fascia. *JAMA*, 1909; 21 : 1707-1710
412. Grody MHT, Nyirjesy P, Kelley LM et al. Paraurethral fascial sling urethropexy and vaginal paravaginal defects cystopexy in the correction of urethrovesical prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1995;6:80-85
413. Nguyen JK, Bhatia NN. Transvaginal repair of paravaginal defects using the Capio suturing device: A preliminary experience. *J. Gynecol Tech* 1999;5:51-54
414. Baden WF, Walker T. Urinary stress incontinence: Evolution of paravaginal repair. *Female Patient* 1987;12:89-105
415. Scotti RJ, Garely AD, Greston WM, Flora RF, Olson TR. Para-vaginal repair of lateral vaginal wall defects by fixation to the ischial periosteum and obturator membrane. *Am J Obstet Gynecol*, 1998 ; 179 : 1436-1445
416. Zimmern PE, Leach GE, Sirls L. Four-corner bladder neck suspension. *Atlas of urologic clinics of North America*, 1994 ; 2 (1) : 29-36
417. Raz S, Klutke CG, Golomb J. Four-corner bladder and urethral suspension for moderate cystocele. *J Urol*, 1989 ; 142 : 712-715
418. Miyazaki FS, Miyazaki DW. Raz four-corner suspension for severe cystocele : poor results. *Int Urogynecol J*, 1994 ; 5 : 94-97
419. Carley ME., Shaffer J. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers-Danlos syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000;182:1021-3
420. Berglass S., Rubin I.C. Histologic study of the pelvic connective tissue. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1957;97:277-89
421. Norton P.A., Pelvic floor disorders: the role of fascia and ligaments. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1993;36:926-38.
422. Fitzgerald MP, Mollenhauer J, Bitterman P, Brubaker LT. Functional failure of fascial lata allografts. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1339±1344.
423. Julian TM. The efficacy of marlex mesh in the repair of severe recurrent vaginal prolapse of the anterior mid vaginal wall. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1472±1475.

424. Flood CG, Drutz HP, Waja L. Anterior colporrhaphy reinforced with marlex mesh for the treatment of cystoceles. *Int Urogynecol J* 1998; 9:200-204.
425. Migliari R, Usai E. Treatment results using a mixed fibre mesh in patients with grade IV cystocele. *J Urol* 1999; 161:1255-1258.
426. Kobashi KC, Mee SL, Leach GE. A new technique for cystocele repair and transvaginal sling: the cadaveric prolapse repair and sling (CaPS). *Urology* 2000; 56:9-14.
427. Sand PK, Koduri S, Lobel RW, et al. Prospective randomised trial of Polyglactin 910 mesh to prevent recurrences of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1357-136
428. Weber AM, Walters MD, Piedmonte MMA, Ballard LA. Anterior colporrhaphy: a randomised trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1299-1307.
429. Nicita, G. A new operation for genitourinary prolapse. *J. Urol.* 160,741-5,1998
430. Bobyn JD, Wilson GJ, Macgregor DC. Effect of pore size on the peel strength of attachment of fibrous tissue to porous-surfaced implants. *J Biomed Res* 1982; 16:203-225
431. Poureddeyhi B. Porosity of surgical mesh fabrics. *N Tech J Biomed Mater Res* 1989; 23:145-152.
432. Kholi N, Walsh PM, Roat TW, Karram MM. Mesh erosion after abdominal sacrocolpopexy. *Obstet Gynecol* 1998; 93:999 - 1004.
433. Visco GA, Weidner AC, Barber MD, et al. Vaginal mesh erosion after abdominal sacral colpopexy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:297-303.
434. Kenton, K.S., Woods, M.P., Brubaker, L. Uncomplicated erosion of polytetrafluoroethylene grafts into the rectum. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jul;187(1):233-4
435. Bump RC, Hurt WG, Theofrastous JP, Addison WA, Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, and the Continence Program for Women Research Group. Randomized prospective comparison of needle colposuspension versus endopelvic fascia plication for potential stress incontinence prophylaxis in women undergoing vaginal reconstruction for stage III or IV pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:326-335
436. Klutke JJ, Ramos S, Margolin ML, et al. Urodynamic outcome after surgery for severe prolapse and potential stress incontinence. *Amer J Obstet Gynecol* 2000;182:1378-1381.
437. FitzGerald MP, Kulkarni N, Fenner D. Postoperative resolution of urinary retention in patients with advanced pelvic organ pro-lapse. *Amer J Obstet Gynecol* 2000;183:1361-1364.
438. Barrington JW, Edwards G. Posthysterectomy vault prolapse. *Intl Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunc* 2000;11:241-245. 1990;32:255-259.

439. Shumaker SA, Wyman JE, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Quality of Life Research* 1994;3:291-306.
440. Lubeck DP, Prebil LA, Peebles P, Brown JS. A health related quality of life measure for use in patient with urge urinary incontinence: a validation study. *Qual Life Res* 1999;1999:337-344.
441. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997;104:1374-1379.
442. Marchionni M, Bracco GL, Checcucci V, Carbaneau A et al. True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience. *J reprod Med* 1999; 44 (8): 679-684.
443. Baden WF, Walker T Vaginal defect. Lippincot Ed. 1992
444. Hardiman PJ, Drutz HP. Sacrospinous vault suspension and abdominal colposacropexy: success rates and complications. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (3Pt 1): 612-616
445. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defect: a prospective randomized study with long tem outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (6): 1418-21.
446. Goldberg RP, Tomezsko JE, Winkler HA, Koduri S, Culligan PJ, Sand PK. Anterior and posterior sacrospinous vaginal vault suspension: long term anatomic and functional evaluation. *Obstet Gynecol* 2001; 98:199-204.
447. Flynn BJ, Webster GD. Surgical management of the apical vaginal defect. *Curr Opin Urol* 2002; 12 (4): 353-58
448. Barrington JW, Edwards G. Posthysterectomy vault prolapse. *Int J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11 (4): 241-45
449. Sze EHM, Karram MM. Transvaginal repair of vault prolapse: a review. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 466-75
450. Given FT, Muhlendorf IK, Browning Gm. Vaginal length and sexual function after colpexy for complete utero-vaginal eversion. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169: 294-7
451. Paraiso ME, Ballard LA, Walters MD, Chi Lee J, Mischinson AR. Pelvic support defect and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1423-31
452. Shull BT, Copen CV, Riggs MW, Kuel TJ. Bilateral attachment of the vaginal cuff to ileocoggygeal fascia. An effective method of cuff suspension. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 1668-77
453. Sze Eh, Kohli N, Milos JR, Roat T, Karram MM. A retrospective comparison of abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension versus sacrospinous fixation with transvaginal needle suspension for the managemnet of vaginal vault prolapse and coexisting stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999; 10 (6): 390-393.

454. Denehy Tr, Choe JY, Gregori CA, Breen JL. Modified Le Fort partial colpocleisis with Kelly urethral plication and posterior colpoperineoplasty in the medical compromised elderly. A comparison with vaginal hysterectomy, anterior colporrhaphy, and posterior colpoperineorrhaphy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1687-702.
455. DeLancey JOL, Morley GW. Total colpocleisis for vaginal eversion. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1228-35
456. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic sacral colpopexy for vaginal vault prolapse. *Obstet Gynecol* 1994; 54: 585-88
457. Ross CH, Techniques of laparoscopic repair of total vault eversion after hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 8: 146-152
458. Riva D, Viganò R, Gandini L, Ferrari A. Colposospensione al legamento sacrospinoso: orientamenti attuali. *Congr. Naz. A.I.U.G - Bari*, 1998
459. Costantini E, Lombi R, Micheli C, Parziani S, Porena M. Colposacropexy with Goretex mesh in marked vaginal and uterovaginal prolapse. *Eur Urol* 1998; 34 (2):111-117
460. Virtanen H, Hirvonen T, Makinen J, Kiiholma P. Outcome of thirty patients who underwent repair of posthysterectomy prolapse of the vaginal vault with abdominal sacral colpopexy. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 283-88
461. Nichols DH, Randall CL. *Vaginal Surgery* 1976 ed. The Williams and Wilkins company, Baltimore
462. Block IR. Tansrectal repair of rectocele using obliterative suture. *Dis Colon Rectum* 1986; 29(11): 701-707.
463. Sarles JC, Arnaud A, Selezneff I, Olivier S. Endorectal repair of rectocele. *Int J Colorectal Dis* 1989; 4: 167-171.
464. Roche B, Déléaval J, Marti M-C. Rectocele. *Atti 6 th Biennal Course International Meeting of Coloproctology* Aprile 5-8 2000, 165-168.
465. Nichols DH, Ponchak S. Anterior and posterior colporrhaphy. In Nyhus LM, Baker RJ eds. *Mastery of Surgery*. Little Brown and Company, Boston pp.1532-1549
466. Jorge JM, Habr-Gama A, Wexner SD. Clinical applications and techniques of cinedefecography. *Am J Surg* 2001 Jul; 182(1):93-101.
467. Rotholtz NA, Efron JE, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Anal manometric predictors of significant rectocele in constipated patients. *Tech Coloproctol* 2002 Sep; 6(2):73-6.
468. Pucciani, M.L. Rottoli, A. Bologna, et al.. Anterior rectocele and anorectal dysfunction. *Int J Colorect Dis* 1996; 11: 1-9.
469. De Nuntis S, Bevilacqua M, Forlini G, Rossi Z. Pelvic floor dyssynergia: videoproctographic analysis and pathologic associations in defecation obstruction syndrome. *Radiol Med (Torino)* 1998 Jul-Aug; 96(1-2):73-80
470. Kaufman HS, Buller JL, Thompson JR, et al. Dynamic pelvic magnetic resonance imaging and cystocolpoproctography alter surgical management of pelvic floor disorders. *Dis Colon Rectum*. 2001 Nov; 44(11):1575-83; discussion

471. Planells Roig M, Sanahuja Santafe A, Garcia Miranda de Larra JL, Garcia Espinosa R, Serralta Serra A. Prospective analysis of marlex mesh repair for symptomatic rectocele with obstructive defecation. *Rev Esp Enferm Dig* 2002 Feb;94(2):67-77
472. Boccasanta P, Venturi M, Cioffi U, De Simone M, Strinna M, Salamina G, Raimondi A, Contessini-Avesani E. Selection criteria and long-term results of surgery in symptomatic rectocele. *Minerva Chir* 2002 Apr;57(2):157-63
473. Fucini C, Ronchi O, Elbetti C. Electromyography of the pelvic floor musculature in the assessment of obstructed defecation symptoms. *Dis Colon Rectum* 2001 Aug;44(8):1168-75
474. Mimura T, Roy AJ, Storrie JB, Kamm MA. Treatment of impaired defecation associated with rectocele by behavioral retraining (biofeedback). *Dis Colon Rectum* 2000 Sep;43(9):1267-72
475. Lau CW, Heymen S, Alabaz O, Iroatulam AJ, Wexner SD. Prognostic significance of rectocele, intussusception, and abnormal perineal descent in biofeedback treatment for constipated patients with paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum* 2000 Apr;43(4):478-82.
476. Roche B, Déléaval J, Marti M-C. Rectocele. *Atti 6 th Biennal Course International Meeting of Coloproctology Aprile 5-8 2000*, 165-168.
477. Sehapayak S. Transrectal repair of rectocele: an extended armamentarium of colorectal surgeons. A report of 355 cases. *Dis. Colon Rectum* 1985; 28: 422-33.
478. Khubchandani IT, Clancy JP 3rd, Rosen L, Riether RD, Stasik JJ Jr. Endorectal repair of rectocele revisited. *Br. J. Surg.* 1997 ; 84: 89-91.
479. Richardson AC. The rectovaginal septum revisited : Its relationship to rectocele and its importance in rectocele repair. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1993; 36: 976-83.
480. Mellegren A., Anzen B., Nillson BY., et al. Results of rectocele repair- a prospective study. *Dis. Colon Rectum* 1995 ; 38 : 7-13.
481. Watson SJ, Loder PB, Halligan S, Bartram CI, Kamm MA, Phillips RK. Transperineal repair of symptomatic rectocele with marlex mesh: A clinical, Physiological and radiologic assesment of treatment. *J. Am. Coll. Surg.* 1996; 183: 257-61.
482. Sand PK, Koduri A, Lobel RW, Winkler HA, et al. Prospective randomised trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystocele and rectoceles. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 1357-64.
483. Arnold MW, Stewart WR, Aguilar PS. Rectocele repair: four years experience. *Dis. Colon Rectum* 1990; 33: 684-7.
484. Altomare DF, Rinaldi M, Veglia A, Petrolino M, De Fazio M, Sallustio P. Combined perineal and endorectal repair of rectocele by circular stapler: a novel surgical technique. *Dis Colon Rectum* 2002 Nov;45(11):1549-52.
485. Boccasanta P, Venturi M, Calabro G, Trompetto M, Ganio E, Tessera G, Bottini C, Pulvirenti D'Urso A, Ayabaca S, Pescatori M. Which surgical approach for rectocele? A multicentric report from Italian coloproctologists. *Tech Coloproctol* 2001 Dec;5(3):149-56

486. Landolfi V, Boccasanta P, Venturi M, Stuto A, et al. Risultati preliminari della resezione transanale del retto con doppia stapler circolare (PPH) nel trattamento della defecazione ostruita. Trial prospettico multicentrico. Atti 140° Congresso S.I.C. Roma 13-16 Ottobre 2002; 253-262.
487. Goh JTW, Tjandra JJ, Carey MP: How could menagment of rectoceles be optimized? ANZ J. Surg. 2002; 72: 896-901.
488. Schapayak S. Transrectal repair of rectocele: an extended armamentarium of colorectal surgeons. A report of 355 cases. Dis. Colon Rectum 1985; 28: 422-33.
489. Mellegren A., Anzen B., Nillson BY., et al. Results of rectocele repair- a prospective study. Dis. Colon Rectum 1995; 38: 7-13.
490. Goh JTW, Dwyer PL Effectivness and safety of polipropilene mesh in vaginal prolapse surgery. Int. Urogynecol. J. 2001; 12: S90.
491. Maria G, Sganga G, Civello IM, Brisinda G. Botulinum neurotoxin and other treatments for fissure-in-ano and pelvic floor disorders. Br J Surg 2002 Aug;89(8):950-61 Nichols DH,Randall CL.Vaginal Surgery 1976 ed.The Williams and Wilkins company.Baltimore
492. Pucciani F, Rottoli M.L., Bologna A., Cianchi F, Forconi S., Cutellè M., Cortesini C.: Pelvic floor dyssynergia and bimodal rehabilitation: results of combined pelvipерineal kinesitherapy and biofeedback training. Int J Colorect Dis 1998; 13: 124
493. Bellini M, Pucciani F, Alduini P, Costa F, et al: Bimodal rehabilitation has a long lasting efficacy in pelvic floor dyssynergia. Gastroenterology 2000; 118: 4374
494. Sutherst JR . Sexual dysfunction and urinary incontinence . Br J Obstet Gyencol 1979 ,86: 387
495. Abrams P, Cardozo L, Khoury S , Wein A . 2nd ICI Consultation , Paris , 2002 pag 296-297
496. Hogston P. Posterior colporraphy : its effect on bowel and sexual function -letter & comment - Br J Obstet Gynecol 1997;104:972 ,
497. Kahn MA , Stanton . Posterior colporraphy : its effect on bowel and sexual function - comments - Br J Obstet Gynecol 1997 ; 104: 82
498. Berman JR , Goldstein I .Female sexual dysfunction . Urol Clin North Am. 2001,28 : 405
499. Laumann E, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States : prevalence and predictors JAMA 1999,281:537
500. Basson R, Berman J Burnett A, et a . Report of the International Consensus Development Conference on Female Sexual Dysfunction: definition and classifications . J Urol 2000, 163 : 888
501. Rosen R, Brown C , Heinmann J et al . The Female Sexual Function Index (FSFI) :a multi-dimensional self-report for the assessment of female sexual function . J Ssex Mar Ther 2000; 26: 191
502. Goldstein I et a .Female Sexual Dysfunction. In 1st International Consultation on Erectile Dysfunction , Paris , 1999

503. Goldstein I, Berman J. Vasculogenic female sexual dysfunction . International Journal of Impotence Reserach 1998;10:84
504. Basson R. The complexities of female sexual arousal disorder : potential role of pharmacotherapy. World J Urol 2002; 20: 119
505. Davis SR, Tran J . Testosterone influences libido and well being in women . Trends Endocrinol Metab 2001; 12:33
506. Caruso S ,Intelisano G,Lupo L,Agnello C . Prenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: a bdouble-blind cross-over,placebo-controlled study. BJOG 2001;108:623
507. Shen WW,Urosevich Z, Clayton DO.Sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction induced by selective reuptake inhibitors . J Reprod Med 1999;44:535
508. Rubio-Aurioles E, Lopez M et a . Phentolamine mesylate in post-menopausal women with female sexual arousal disorder : a psychophysiological study . J Sex Marital Ther 2002 , 28 (suppl 1) : 205
509. Islam A, Mitchel J et a . Topical alprostadil in the treatment of Female Sexual Arousal Disorder : a pilot study . J Sex Marital Ther 2001;27: 531
510. Shafik A. The role of the levator ani muscle in evacuation , sexual performance and pelvic floor disorders . In J Pelvic Floor Dysfunct 2000; 11:361
511. Porter W,Steele A, Walsh P et a . The anatomic and functional outcomes of defect-specific rectocele repair. Am J Obstet Gynecol 1999,181:1353

