

Diagnosi e terapia dell'incontinenza urinaria femminile

Antonino Cartabellotta^{1*}, Antonio Simone Laganà², Riccardo Bartoletti³

¹ Presidente Fondazione GIMBE, ²Medico in Formazione, U.O.C. di Ginecologia ed Ostetricia, Università degli Studi di Messina, ³Professore Associato di Urologia, Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze

L'incontinenza urinaria femminile è una patologia con rilevanti implicazioni per le pazienti e le loro famiglie ed ha un grande impatto economico per i servizi sanitari. Nel Regno Unito, si stima che il 46% delle donne che accedono ad ambulatori di assistenza primaria lamentano incontinenza urinaria¹ da stress, da urgenza o mista (box): per ciascuna di queste varianti esistono percorsi assistenziali basati sul sintomo predominante.

Questo articolo sintetizza le più recenti raccomandazioni del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sull'assistenza alle donne con incontinenza urinaria² e sostituisce la precedente linea guida pubblicata nell'ottobre 2006, il cui aggiornamento si è reso necessario per la disponibilità di nuovi trattamenti (es. tossina botulinica di tipo A, sling uretrali) e le continue innovazioni tecnologiche.

Le raccomandazioni del NICE sono basate su una revisione sistematica delle migliori evidenze disponibili e sull'esplicita considerazione della costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, le raccomandazioni si basano sull'esperienza del gruppo che ha prodotto la linea guida – *Guidelines Development Group* (GDG) – e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

1. Anamnesi ed esame fisico

- Nella valutazione iniziale, classificare l'incontinenza urinaria come da stress, mista o da vescica iperattiva e iniziare il relativo trattamento. Nell'incontinenza urinaria mista, indirizzare il trattamento verso il sintomo predominante. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da studi osservazionali non analitici]
- Nelle donne con incontinenza urinaria mista, se il sintomo predominante è l'incontinenza da stress, discutere con la paziente i vantaggi dei trattamenti conservativi, inclusi i farmaci per il trattamento della vescica iperattiva, prima di proporre il trattamento chirurgico. [Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

2. Valutazione dei muscoli del pavimento pelvico

- In tutte le pazienti con incontinenza urinaria effettuare sempre la consueta valutazione digitale per confermare una efficace contrazione dei muscoli del pavimento pelvico, prima di consigliare gli esercizi riabilitativi con supervisione. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da studi di coorte e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

Box. Definizioni

Incontinenza urinaria. È definita dall'*International Continence Society* come "la manifestazione di una perdita involontaria di urina". Può verificarsi a seguito di anomalie funzionali delle basse vie urinarie o come esito di altre patologie che tendono a causare perdite in diverse situazioni.

Incontinenza urinaria da stress. Perdita involontaria di urina associata a sforzo, fatica, starnuto o colpo tosse.

Incontinenza urinaria da urgenza. Perdita involontaria di urina accompagnata, o immediatamente preceduta, da improvvisa, impellente e indifferibile necessità di urinare.

Incontinenza urinaria mista. Perdita involontaria di urina associata sia all'urgenza che a sforzo, fatica, starnuto o colpo tosse.

Sindrome da vescica iperattiva. Si verifica con o senza incontinenza urinaria da urgenza e solitamente associata a frequenza e nicturia. La vescica iperattiva associata a incontinenza urinaria è nota come "vescica iperattiva bagnata"; se non lo è si definisce "vescica iperattiva asciutta". Queste combinazioni di sintomi possono suggerire la diagnosi urodinamica di iperattività detrusoriale, ma possono anche essere il risultato di altre forme di disfunzioni delle basse vie urinarie.

Stimolazione percutanea del nervo sacrale. Si ottiene con un generatore di impulsi impiantabile attraverso un elettrodo collocato attraverso il forame sacrale corrispondente.

Stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore. Si ottiene utilizzando un ago di piccolo calibro e un elettrodo superficiale vicino l'arcata plantare; sia l'ago che l'elettrodo sono collegati a uno stimolatore a basso voltaggio.

Tecniche di stimolazione transcutanea. Utilizzate sia sul nervo sacrale che su quello tibiale posteriore: nella stimolazione percutanea la stimolazione è subepidermica, mentre in quella transcutanea viene praticata sulla superficie epidermica.

Citazione. Cartabellotta A, Laganà AS, Bartoletti R. Diagnosi e terapia dell'incontinenza urinaria femminile. *Evidence* 2014;6(3): e1000074.

Publicato 25 marzo 2014

Copyright. © 2014 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

3. Diario minzionale

- Nella valutazione iniziale delle donne con incontinenza urinaria o vescica iperattiva utilizzare il diario minzionale per registrare assunzione di liquidi, tempi e volumi di svuotamento della vescica, episodi di perdita di urina, uso del pannolino e altre informazioni come il grado di urgenza o incontinenza. Incoraggiare le pazienti ad aggiornare il diario per un minimo di tre giorni in modo da includere nella valutazione eventuali variazioni nelle loro attività quotidiane (es. giorni lavorativi e giorni festivi). *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

4. Assorbenti, orinatoio e altri presidi

- Assorbenti, orinatoio portatili e altri presidi per l'incontinenza urinaria non dovrebbero essere presi in considerazione come strategia terapeutica, ma utilizzati esclusivamente come:

- strategia temporanea in attesa del trattamento definitivo
- integrazione della terapia in corso
- gestione a lungo termine dell'incontinenza urinaria dopo avere valutato le diverse opzioni terapeutiche.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

5. Donne che decidono di non sottoporsi a ulteriori trattamenti

- Alle pazienti che scelgono di non sottoporsi a trattamenti specifici per l'incontinenza urinaria:
 - offrire suggerimenti sulle modalità di gestione dei sintomi urinari
 - spiegare che, in caso di ripensamento, possono sempre prenotare una visita di rivalutazione per discutere i test e gli interventi precedenti e riconsiderare le opzioni terapeutiche.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

6. Esercizi per il pavimento pelvico

- Alle donne con incontinenza urinaria da stress o mista offrire come trattamento di prima scelta un programma riabilitativo di esercizi con supervisione per il pavimento pelvico, della durata di almeno tre mesi. *[Raccomandazione basata su evidenze di alta qualità da studi controllati randomizzati]*

- Il programma riabilitativo dovrebbe prevedere serie di almeno 8 contrazioni da eseguire tre volte al giorno. *[Raccomandazione basata su evidenze di alta qualità da studi controllati randomizzati]*

- Continuare il programma se gli esercizi per il pavimento pelvico risultano efficaci. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

7. Terapia farmacologica

7.1. Incontinenza urinaria da stress

- Alle donne con incontinenza urinaria principalmente da stress:

- non somministrare duloxetina come trattamento di prima scelta
- non prescrivere la duloxetina di routine come trattamento di seconda scelta, a meno che la paziente non preferisca il trattamento farmacologico a quello chirurgico o non sia eleggibile per la chirurgia.

- Quando si prescrive la duloxetina, informare le pazienti degli effetti avversi, quali nausea e affaticamento. *[Raccomandazioni basate su evidenze di alta qualità da studi controllati randomizzati]*

7.2. Vescica iperattiva: principi generali

- Quando si prescrivono farmaci antimuscarinici per il trattamento delle donne con vescica iperattiva prendere sempre in considerazione:

- condizioni coesistenti, quali uno svuotamento incompleto della vescica
- uso di altri farmaci che influenzano il carico anticolinergico complessivo
- rischio di effetti avversi.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Prima di iniziare una terapia farmacologica discutere con le pazienti:

- frequenza e vie di somministrazione
- la possibilità di successo terapeutico e l'insorgenza dei più comuni effetti avversi, quali secchezza delle fauci e costipazione
- il fatto che il manifestarsi di alcuni effetti avversi (secchezza delle fauci, costipazione) possono indicare che il trattamento inizia a fare effetto
- la possibilità che i benefici completi possano manifestarsi sino a 4 settimane dopo l'inizio della terapia.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Quando si inizia un nuovo trattamento farmacologico per la vescica iperattiva prescrivere il dosaggio raccomandato più basso. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

- Se il trattamento farmacologico prescritto risulta efficace e ben tollerato non modificare il dosaggio e non cambiare farmaco. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

7.3. Scegliere il farmaco

- Non prescrivere ossibutinina a rilascio immediato nelle donne anziane con multiple comorbidità, disabilità funzionali come quelle motorie o relative alla capacità di vestirsi o qualunque grado di deficit cognitivo, perché questa formulazione attraversa la barriera emato-encefalica

e può influenzare negativamente le funzionalità cognitive. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

- Alle donne con vescica iperattiva o incontinenza urinaria mista prescrivere uno tra i seguenti farmaci:
 - ossibutinina a rilascio immediato
 - tolterodina a rilascio immediato
 - darifenacina a dose giornaliera.

[Raccomandazione basata su evidenze di elevata qualità da una network meta-analisi di trial controllati randomizzati]

- Se il trattamento di prima scelta per le pazienti con vescica iperattiva o incontinenza urinaria mista non risulta efficace o ben tollerato, prescrivere un altro farmaco con il prezzo più basso. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG. La revisione delle evidenze ha preso in considerazione i seguenti farmaci: darifenacina, fesoterodina, ossibutinina (a rilascio immediato), ossibutinina (a rilascio prolungato), ossibutinina (transdermica), ossibutinina (gel a uso topico), propiverina (a rilascio prolungato), solifenacina, tolterodina (a rilascio immediato), tolterodina (a rilascio prolungato), trospio cloruro (a rilascio prolungato)]*
- Alle pazienti che non tollerano farmaci per via orale prescrivere un farmaco transdermico per la vescica iperattiva. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

7.4. Rivalutazione del trattamento farmacologico

- A 4 settimane dall'inizio di ogni nuovo trattamento farmacologico per la vescica iperattiva procedere a una rivalutazione ambulatoriale o telefonica.
 - chiedere alla paziente se è soddisfatta del trattamento
 - se vi sono miglioramenti ottimali, continuare il trattamento
 - in caso di miglioramenti assenti/ non ottimali o effetti avversi, modificare il dosaggio o provare un farmaco alternativo e rivalutare nuovamente dopo ulteriori 4 settimane.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Rivalutare prima di 4 settimane in caso di effetti avversi intollerabili. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Inviare a consulto specialistico le pazienti non disponibili a provare altri farmaci, ma che vorrebbero considerare ulteriori opzioni terapeutiche. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Procedere a una ulteriore rivalutazione ambulatoriale o telefonica se, successivamente alla valutazione positiva a 4 settimane, la paziente non risponde più in maniera ottimale al trattamento. *[Raccomandazione basata*

sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Rivalutare annualmente in un setting di cure primarie le donne in trattamento a lungo termine per incontinenza urinaria o vescica iperattiva: le pazienti di età superiore ai 75 anni devono essere rivalutate ogni sei mesi. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Inviare a consulto specialistico se il trattamento farmacologico non risulta efficace. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Se la paziente desidera discutere ulteriori opzioni per gestire la sua condizione (interventi non farmacologici e procedure invasive), inviarla a un team multidisciplinare e predisporre un'indagine urodinamica per identificare un'eventuale iperattività del muscolo detrusore alla base dei sintomi di vescica iperattiva:
 - se l'iperattività del detrusore esiste ed è alla base dei sintomi, sottoporre la paziente a terapia invasiva
 - se vi è iperattività del detrusore, ma la paziente non desidera sottoporsi a terapia invasiva, offrire una consulenza come descritto nella sezione "5. Donne che decidono di non sottoporsi a ulteriore trattamento"
 - se non vi è iperattività del detrusore inviare nuovamente al team multidisciplinare per ridiscutere della gestione futura.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

8. Il team multidisciplinare

- Il team multidisciplinare per l'incontinenza urinaria dovrebbe includere:
 - specialista in uroginecologia
 - urologo con specializzazione in urologia femminile
 - infermiere specializzato
 - fisioterapista specializzato
 - chirurgo coloretale con specializzazione in problemi di funzionalità intestinale, per le pazienti con comorbidità intestinali
 - assistente sociale o terapeuta occupazionale per le donne con compromissione funzionale.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Informare tutte le pazienti che vogliono prendere in considerazione il trattamento chirurgico per l'incontinenza urinaria su:
 - benefici e rischi delle opzioni chirurgiche e non chirurgiche
 - il loro piano provvisorio di trattamento
 - tenere conto dei desideri della paziente circa eventuali gravidanze.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Prescrivere una terapia invasiva per i sintomi della

vescica iperattiva o dell'incontinenza urinaria da stress solo dopo una rivalutazione da parte del team multidisciplinare. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

- Per formulare le migliori raccomandazioni il team multidisciplinare dovrebbe prendere in considerazione:
 - preferenze della paziente
 - modalità precedenti di gestione della condizione
 - comorbidità
 - opzioni terapeutiche (tra cui ulteriore trattamento conservativo come la terapia farmacologica per la vescica iperattiva).

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Informare la paziente del risultato della rivalutazione del team multidisciplinare in caso di modifica del piano terapeutico provvisorio. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Tutti i team multidisciplinari dovrebbero lavorare nell'ambito di un network clinico regionale prestabilito per garantire alle pazienti appropriate opzioni terapeutiche e assistenza di elevata qualità. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG].*

9. Terapie invasive per la vescica iperattiva

9.1 Tossina botulinica A

- Discutere con le pazienti rischi e benefici del trattamento con la tossina botulinica A prima di chiedere il consenso informato, affrontando:
 - la possibilità che i sintomi scompaiano o si riducano notevolmente
 - il rischio che si renda necessario un cateterismo intermittente per un periodo di tempo variabile dopo la fine dell'effetto delle iniezioni
 - l'assenza di evidenze sulla durata dell'effetto tra i trattamenti e sull'efficacia e i rischi a lungo termine
 - il rischio di effetti avversi, tra cui l'aumento di infezioni delle vie urinarie.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Dopo rivalutazione del team multidisciplinare, prescrivere iniezioni di tossina botulinica A da effettuare nelle pareti vescicali delle pazienti con vescica iperattiva da provata iperattività del detrusore che non risponde alla terapia conservativa, inclusa quella farmacologica. *[Raccomandazione basata su evidenze di elevata qualità da trial controllati randomizzati di piccole dimensioni]*

- Iniziare il trattamento con la tossina botulinica A solo se la paziente:
 - è stata formata sul cateterismo intermittente ed è in grado di eseguire la procedura con successo
 - ha capacità e volontà di eseguire cateterismo intermittente con regolarità per tutto il tempo necessario.

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

- Se il primo trattamento con tossina botulinica A non è efficace, discuterne con il team multidisciplinare. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Se il trattamento con tossina botulinica A è efficace, prevedere un follow up a sei mesi oppure prima se i sintomi ritornano, per ripetere il trattamento senza necessità di consultare il team multidisciplinare. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Informare la paziente sulle modalità per richiedere una rivalutazione specialistica se i sintomi ritornano dopo il trattamento con la tossina botulinica A. Ripetere il trattamento secondo necessità. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*

9.2 Stimolazione percutanea del nervo sacrale

- Dopo la rivalutazione del team multidisciplinare eseguire questa procedura alla paziente se:
 - la vescica iperattiva non ha risposto al trattamento conservativo, incluso quello farmacologico
 - non è in grado di eseguire il cateterismo intermittente.

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità moderata da trial controllati randomizzati di piccole dimensioni]

- Dopo la rivalutazione del team multidisciplinare considerare questa procedura se la vescica iperattiva della paziente non ha risposto al trattamento conservativo (incluso quello farmacologico) e alla tossina botulinica A. *[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]*
- Discutere con la paziente le implicazioni a lungo termine della stimolazione percutanea del nervo sacrale e in particolare:

- la necessità e le probabilità di successo del test di stimolazione
- il rischio di insuccesso
- l'impegno a lungo termine
- la necessità di rivalutazione chirurgica (es. in caso di dislocazione dell'elettrodo)
- gli effetti avversi (es. dolore al sito di impianto).

[Raccomandazione basata sull'esperienza e sull'opinione del GDG]

9.3 Stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore

- Eseguire la stimolazione percutanea del nervo tibiale posteriore per la vescica iperattiva solo quando:
 - È stata effettuata una rivalutazione del team multidisciplinare
 - il trattamento conservativo (incluso quello farmacologico) non ha funzionato adeguatamente e la paziente non desidera sottoporsi alla tossina botulinica A o alla stimolazione percutanea del nervo sacrale.

[Raccomandazione basata su evidenze di elevata qualità da trial controllati randomizzati di piccole dimensioni]

10. Approcci chirurgici per l'incontinenza urinaria da stress

- Nel proporre una procedura chirurgica discutere con la paziente rischi e benefici delle differenti opzioni terapeutiche (es. sling uretrali o colposospensione aperta), utilizzando le informazioni contenute nella linea guida integrale². *[Raccomandazione basata su evidenze di qualità da elevata a bassa da trial controllati randomizzati e studi osservazionali]*

11. Quali potenziali ostacoli per l'implementazione?

Questa linea guida non modifica la raccomandazione di utilizzare l'ossibutina a rilascio immediato come trattamento di prima scelta per la vescica iperattiva. Anche se questo non è stato ancora ben recepito dai professionisti sanitari⁴, le evidenze confermano chiaramente che se la paziente tollera questo farmaco, questa è l'opzione più efficace sulla continenza (0 episodi/die) e la più costo-efficace, liberando così risorse per altri trattamenti². Tuttavia, il GDG, consapevole della raccomandazione del 2006 e della scarsa compliance dei pazienti che assumono farmaci per la vescica iperattiva⁵, ha definito altre due opzioni farmacologiche come trattamento di prima scelta, tra cui un preparato in mono-somministrazione giornaliera. Si ipotizza che questo cambiamento migliorerà le scelte di medici e pazienti e la compliance al trattamento.

Nonostante la pratica attuale sia quella di provare sino a 4 o 5 farmaci antimuscarinici in sequenza, le nuove raccomandazioni indicano l'opportunità di ulteriori indagini con un test urodinamico e l'invio rapido della paziente a un team multidisciplinare dopo che almeno due farmaci provati in sequenza si sono rivelati inefficaci. La revisione del percorso terapeutico mira a migliorare gli outcome offrendo trattamenti di documentata efficacia, come la tossina botulinica A, quando sono appropriati.

12. Quali raccomandazioni per la ricerca futura?

- Qual è l'efficacia di diversi regimi di esercizi di riabilitazione per il pavimento pelvico nel trattamento delle pazienti con sintomi di vescica iperattiva e a chi dovrebbero essere proposti?
- Nel trattamento della vescica iperattiva qual è l'efficacia comparativa e la costo-efficacia della stimolazione transcutanea delle radici del nervo sacrale vs la stimolazione transcutanea e percutanea del nervo tibiale posteriore?
- Nelle donne con vescica iperattiva da iperattività del detrusore, qual è l'efficacia a lungo termine, il dosaggio ottimale e la frequenza ottimale del trattamento ripetuto con la tossina botulinica A, tenendo conto del rischio

di effetti avversi quali infezioni delle vie urinarie e cateterismo intermittente?

- Nel trattamento della vescica iperattiva dopo il fallimento di un trattamento conservativo (compreso quello farmacologico), qual è l'efficacia e la sequenza ottimale del trattamento con la tossina botulinica A e della stimolazione percutanea del nervo sacrale?
- Quali sono gli effetti dei fattori predittivi quali comorbidità, età, indice di massa corporea (lista completa disponibile nella linea guida integrale²) sul fallimento degli sling uretrali?

BIBLIOGRAFIA

1. Shaw C, Das Gupta R, Bushnell DM, Assassa RP, Abrams P, Wagg A, et al. The extent and severity of urinary incontinence amongst women in UK GP waiting rooms. *Fam Pract* 2006;23:497-506.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary incontinence in women: the management of urinary incontinence in women. (Clinical guideline 171.) 2013. Disponibile a: <http://guidance.nice.org.uk/CG171>. Ultimo accesso: 25 marzo 2014.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract 2 function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
4. Wagg A, Duckett J, McClurg D, Harari D, Lowe D. To what extent are national guidelines for the management of urinary incontinence in women adhered? Data from a national audit. *BJOG* 2011;118:1592-600.
5. Wagg A, Compion G, Fahey A, Siddiqui E. Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience. *BJU Int* 2012;110:1767-74.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Stakeholder consultation comments on "Urinary incontinence in women: the management of urinary incontinence in women (Clinical guideline CG40.)" 2013. Disponibile a: <http://guidance.nice.org.uk/CG/WaveR/101/Development>. Ultimo accesso: 25 marzo 2014.