

Le disfunzioni delle basse vie urinarie nella sclerosi multipla

Carmela Leone

UOC Neurologia, Centro di Riferimento Provinciale Sclerosi Multipla, Vittoria (ASP N.7 Ragusa)

Introduzione

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria demielinizzante del Sistema Nervoso Centrale (SNC) ed è causa principale di disabilità non traumatica nei giovani adulti. Le persone con SM (pcSM) presentano numerosi sintomi, spesso invisibili, che necessitano di essere riferiti dalla persona affetta e opportunamente indagati dal medico specialista che ha in carico la pcSM. Tra i sintomi invisibili più frequentemente riferiti vi sono i disturbi vescicali, oggetto di questo articolo. La SM rappresenta una delle cause principali di disfunzioni delle basse vie urinarie in pazienti con problematiche neurologiche (*neurological Low Urinary Tract Dysfunctions*, nLUTDs). Quasi il 90% delle pcSM, ad un certo punto durante il decorso della malattia, manifesta sintomi compatibili con nLUTDs.

I sintomi delle nLUTDs sono riportati in media 8 anni dopo la diagnosi di SM, anche se, nel 10% dei casi, possono essere segnalati al momento dell'e-

sordio della malattia⁽¹⁾. A causa della natura progressiva della patologia, la loro prevalenza aumenta nel tempo e raggiunge quasi il 100% dopo circa 10 anni⁽²⁾. Le nLUTDs rappresentano una problematica importante per le pcSM, in quanto impattano negativamente sulla loro Qualità della Vita (*Quality of Life*, QoL)⁽³⁾. I disturbi vescicali infatti interferiscono con la vita lavorativa e la capacità di socializzare di una persona, fino ad impedirle di condurre delle attività fuori casa e avere una vita sessuale soddisfacente. Inoltre, le nLUTDs possono causare patologie alle vie urinarie superiori (ad es. idronefrosi, calcolosi, pielonefriti) o alle basse vie urinarie stesse (ad es. infezioni recidivanti, ematuria); pertanto, è dovere del neurologo indagare l'eventuale presenza di disfunzioni urinarie, al fine di migliorare la QoL della pcSM ed evitare la comparsa di patologie gravi o, persino, l'ospedalizzazione. Infine, esse rappresentano un onere significativo per il Sistema Sanitario Nazionale in termini di alloca-

zione di risorse⁽⁴⁾. Attualmente, grazie alle tecniche diagnostiche, alle opzioni terapeutiche e ad una gestione multidisciplinare (neurologo, urologo, infermiere) è possibile migliorare la QoL delle pcSM e diminuire notevolmente le complicazioni correlate ai disturbi vescicali.

Cenni di fisiologia della minzione

La vescica è un organo cavo formato da muscolatura liscia (muscolo detrusore) nel quale si distinguono un corpo (che raccoglie l'urina) e un collo (connesso con l'uretra).

Lo svuotamento vescicale dipende dalla contrazione del muscolo detrusore ed è impedito dal tono dello sfintere interno (liscio) e dalla contrazione dello sfintere esterno (muscolo striato) e dei muscoli del pavimento pelvico (sotto controllo volontario, usati per impedire la minzione, anche quando lo svuotamento della vescica è stimolato da comandi involontari). La vescica è innervata da: fibre simpa-

tiche (nervi ipogastrici) che mediano il rilasciamento del detrusore, la contrazione dello sfintere uretrale interno e l'innervazione dei vasi sanguigni, da fibre parasimpatiche (nervi pelvici) con le loro fibre sensitive (stiramento delle pareti vescicali) e motorie (contrazione del muscolo detrusore), e dai nervi pudendi con fibre motorie scheletriche (contrazione del muscolo sfintere esterno, SE, e dei muscoli del pavimento pelvico) (Fig. 1). La minzione è di fatto un riflesso autorigenerantesi costituito dalla contrazione del muscolo detrusore in risposta allo stiramento della parete vescicale e dell'uretra posteriore. Alla prima fase di riempimento graduale della vescica (mediato dal simpatico), accompagnato da un aumento della tensione di parete, fino ad un valore critico, segue l'attivazione del riflesso minzionale con svuotamento della vescica. Quando il riflesso della minzione è sufficientemente intenso si ha un'inibizione riflessa dello SE: se tale inibizione è più potente dei comandi volontari, che tengono lo SE contratto, il soggetto urina, altrimenti la vescica continua a riempirsi fino a

che il riflesso non diviene ancora più potente. Nei bambini sotto i 2-3 anni, lo svuotamento della vescica è solo un riflesso, mentre negli adulti sani, la minzione è un riflesso spinale autonomo controllato (facilitato o inibito) da multipli centri superiori. Infatti, i neuroni spinali sono sotto il controllo del centro pontino della minzione, il quale è regolato da aree corticali superiori che assicurano il controllo volontario della minzione. La principale area del SNC che interviene nel controllo della minzione sembra essere il grigio periacqueduttale (PAG), il quale riceve le afferenze sensitive dalla vescica e controlla l'inizio dello svuotamento. Il PAG, a sua volta, presenta multiple connessioni con altre importanti aree cerebrali, identificate tramite tecniche di *imaging* funzionale, tra cui la corteccia cerebrale prefrontale (con ruolo decisionale in un contesto sociale ed emotivo), l'area cingolata anteriore, l'insula e il sistema limbico. Durante la fase di riempimento vescicale, il PAG trasmette le informazioni di riempimento della vescica ai centri superiori partecipando alla soppressione tonica dello svuotamento.

Durante lo svuotamento, la soppressione del centro pontino della minzione viene interrotta dall'attività della corteccia prefrontale e dell'ipotalamo. La conseguente eccitazione del centro pontino mediale attiva i percorsi discendenti verso il midollo spinale che causano il rilassamento e la sequenziale contrazione dell'uretra e del detrusore.

Le nLUTDs nella SM

Le nLUTDs possono essere distinte in base alla fase del ciclo minzionale coinvolta, per cui si riconoscono sia *deficit* di serbatoio/riempimento che di svuotamento vescicale, fino a quadri di dissinergia vescico-sfinterica. L'incapacità di serbatoio si verifica quando prevalgono gli impulsi che causano involontarie contrazioni vescicali, anche quando è presente in vescica una modesta quantità di urina. Questo fenomeno, noto come "vescica iperattiva neurogena", si può manifestare come urgenza urinaria, aumento della frequenza minzionale diurna e notturna (nicturia) ed incontinenza urinaria. L'inadeguato svuotamento della vescica si verifica, invece,

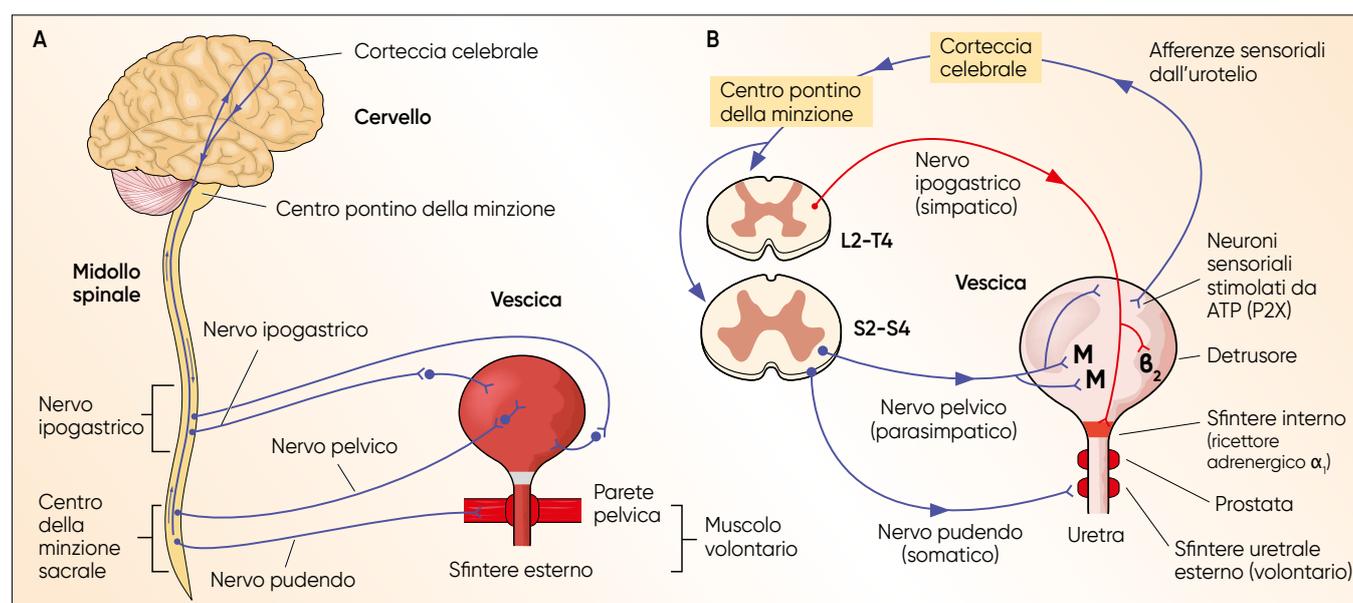


Figura 1. Rappresentazione schematica dell'innervazione della vescica (A). Rappresentazione schematica dei circuiti neuronali che controllano il riempimento e lo svuotamento vescicale (B).

quando si altera la corretta coordinazione tra i muscoli detrusore e lo sfintere uretrale cosicché il flusso urinario è scarso ed interrotto e lo svuotamento della vescica incompleto o addirittura assente. I sintomi da *deficit* di svuotamento includono infatti esitazione urinaria, debolezza e flusso interrotto, necessità di sforzarsi per urinare e sensazione di svuotamento incompleto della vescica. Le nLUTDs possono, inoltre, essere schematizzate in relazione al livello della lesione: sacrale, sopra- o infrasacrale, sovrapontina, o sovrapontina con lesioni soprasacrali (lesioni miste). Lesioni soprasacrali e lesioni miste sono tipicamente rilevabili nelle pcSM. Lesioni soprasacrali (ma infrapontine) con lesione del motoneurone superiore spiegano, ad esempio, la presenza di iperattività detrusoriale neurogena e dissinergia vescico-sfinterica da mancato controllo inibitorio del riflesso della minzione tipicamente riscontrata nelle pcSM⁽⁵⁾.

Per quanto sopra, la tipologia e la severità dei sintomi urinari dipende dalla sede e dall'estensione delle lesioni del SNC⁽⁶⁾. La disfunzione urinaria più comunemente riscontrata nella SM è l'iperattività detrusoriale neurogena. La gravità dei sintomi da alterato riempimento vescicale aumenta con l'aumentare dello stato di disabilità misurato tramite l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS)⁽⁷⁾. La dissinergia vescico-sfinterica legata ad un'incoordinazione tra detrusore-sfintere, ed in misura minore, ad una ridotta contrattilità del detrusore (da compromissione della contrattilità e/o da limitata durata della contrazione), è responsabile di una disfunzione minzionale che determina uno svuotamento incompleto, con sviluppo di elevati valori di pressione intravescicale (che si riflettono sul-

le vie urinarie superiori con reflusso vescico-ureterale, pielonefriti, idronefrosi) ed elevati residui post-minzionali⁽¹⁾. I residui post-minzionali vanno obiettivati tramite semplici esami (ecografia vescicale e/o cateterismo post-minzionale). È importante misurare l'urina residua perché può causare infezione e altre complicazioni, come un'alterata percezione del riempimento vescicale. Inoltre, le alterazioni dello svuotamento vescicale possono essere accentuate da fattori iatrogeni come i trattamenti utilizzati per i disturbi del riempimento vescicale: agenti anti-muscarinici o iniezioni di botulino-tossina intradetrusoriale (BTX-A).

Le indagini strumentali

Insieme ad un'accurata raccolta anamnestica ed alla compilazione di un diario minzionale, il neurologo e l'urologo hanno a disposizione diversi esami che consentono di tipizzare la tipologia delle nLUTDs, al fine ultimo di intraprendere la migliore scelta terapeutica e di diagnosticare l'eventuale presenza di complicazioni. Gli esami strumentali a disposizione sono:

- esame delle urine ed urinocoltura (con eventuale antibiogramma);

- esame del volume residuo post-minzionale, misurato tramite cateterismo post-minzionale o ecografia vescicale pre- e post-minzione;
- ecografia renale per valutare l'eventuale presenza di idronefrosi;
- dosaggio della creatinina sierica per valutare la funzionalità renale;
- cistografia: esame radiologico che permette di valutare la capacità vescicale e il reflusso ureterale;
- cistoscopia: esame endoscopico che permette di valutare l'integrità anatomica del tratto uretro-vescicale;
- uroflussimetria: si utilizza un uroflussometro che misura la velocità del flusso urinario e la registra su un tracciato. L'atto minzionale viene quindi rappresentato graficamente; i parametri più utili sono il flusso massimo, il flusso medio e il volume urinato;
- esame urodinamico: esame *gold standard* per la tipizzazione del tipo di disfunzione, consiste in una serie di *test* (cistomanometria, studio pressione-flusso, pressione addominale al punto di fuga, profilo pressorio uretrale, elettromiografia del pavimento pelvico) che indagano la funzione della vescica sia durante la fase di riempimento che durante la fase di svuotamento (Fig. 2).

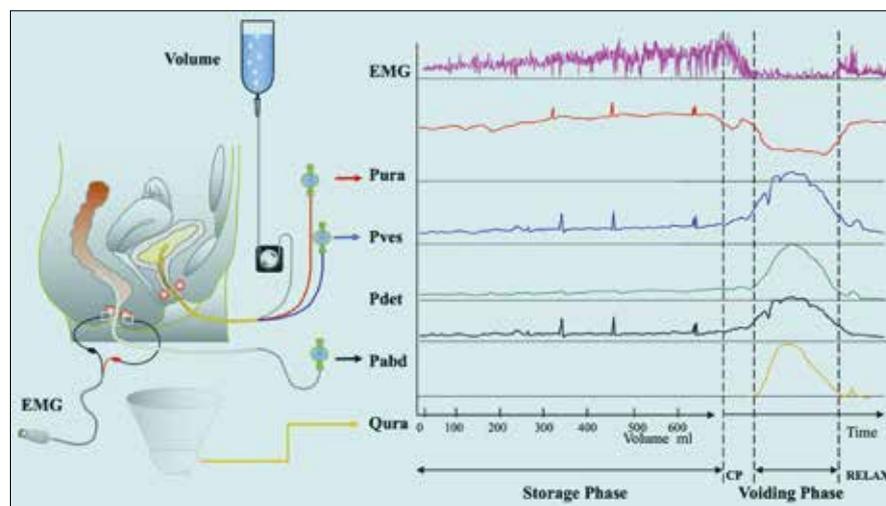


Figura 2. Schema rappresentativo dell'esame urodinamico.

Viene eseguito con due piccoli cateteri (uno inserito in vescica, l'altro nel retto) che hanno la funzione di registrare la pressione endovescicale ed endoaddominale. Nella prima fase si valuta la pressione endovescicale durante il riempimento con soluzione fisiologica che simula il normale riempimento vescicale spontaneo; nella fase successiva il soggetto è invitato a mingere mentre viene registrata la pressione della contrazione vescicale contemporaneamente alla flussimetria (studio pressione /flusso);

- elettromiografia sfinterica: mostra se la contrazione vescicale e il rilasciamento dello sfintere sono coordinati.

Trattamento delle nLUTDs

La gestione delle nLUTDs ha come scopo sia il miglioramento dei sintomi e della QoL, sia la protezione delle vie urinarie superiori e la prevenzione di complicanze urologiche.

Attualmente, sono disponibili numerose terapie per gestire le nLUTDs nella SM.

I trattamenti di prima linea includono la gestione dei liquidi introdotti (da concentrarsi in 3-4 volte al giorno, non alla sera, con riduzione del consumo di caffè, tè e cola perché diuretici), il *training* muscolare del pavimento pelvico e le terapie farmacologiche.

I trattamenti di seconda linea includono le iniezioni intradetrusoriali di BTX-A, la neuromodulazione invasiva e non invasiva e il cateterismo (ad intermittenza o a permanenza). In casi selezionati esistono anche opzioni chirurgiche. Nella pratica clinica, la gestione iniziale può essere avviata dal neurologo, anche se un precoce intervento dello specialista urologo è auspicabile.

Trattamenti di prima linea

1. Training muscolare del pavimento pelvico

Il *training* muscolare del pavimento pelvico può essere usato solo o in combinazione con altre terapie nella pcSM. Esso è efficace nelle persone con vescica iperattiva che dimostrano la capacità di contrarre i muscoli del pavimento pelvico. Il meccanismo di azione proposto consiste nell'attivazione di un riflesso inibitorio sull'attività del detrusore quando i muscoli del pavimento pelvico sono volontariamente contratti ⁽⁸⁾. Uno studio di Amaro *et al.* ha dimostrato che il *training* muscolare del pavimento pelvico da solo o in combinazione con stimolazione elettrica neuromuscolare o con la stimolazione del nervo tibiale transcutaneo migliora i sintomi da alterato riempimento nelle donne con SM ⁽⁹⁾. A causa della sua non invasività, questo trattamento dovrebbe essere continuato ogni volta possibile durante tutto il periodo di persistenza dei sintomi.

2. Terapie farmacologiche

Il tipo di trattamento farmacologico delle nLUTDs dipende dal fatto che il paziente abbia un *deficit* del riempimento o dello svuotamento vescicale. L'opzione di prima scelta per le alterazioni del riempimento vescicale consiste nei farmaci anti-muscarinici; più recentemente sono stati introdotti gli agonisti dei recettori β_3 , che possono essere utilizzati sia come trattamento aggiuntivo sia in monoterapia. Per comprendere se un farmaco è ben tollerato, il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose più bassa, che può successivamente essere aumentata a seconda dei sintomi e degli effetti collaterali. Da quanto emerso in studi condotti in altre patologie, bisognerebbe attendere tre mesi prima di defi-

nire il soggetto refrattario alla terapia. Di solito, vengono testate due molecole prima di definire il paziente refrattario alla terapia medica e passare, quindi, ai trattamenti di seconda linea, come le iniezioni intradetrusoriali di BTX-A e la neuromodulazione. Per i problemi di svuotamento, la terapia farmacologica si basa essenzialmente sugli α -bloccanti, mentre nei casi refrattari si possono utilizzare la neuromodulazione o il cateterismo, preferibilmente pulito ad intermittenza.

a. Gli anti-muscarinici

Sono disponibili diversi farmaci anti-muscarinici con efficacia pressoché simile (in quanto non è stata dimostrata la superiorità di una molecola sull'altra): ossibutinina, tolterodina, solifenacina, fesoterodina, propiverina, trospium cloridrato, etc. Essi riducono i sintomi da iperattività detrusoriale neurogenica tramite il blocco dei recettori muscarinici presenti nel detrusore e nel suburotelio, bloccando così l'attivazione del detrusore mediata dal parasimpatico. Il recettore muscarinico M3 ha la funzione più importante; tuttavia, la maggior parte degli anti-muscarinici si lega in modo non selettivo a diversi sottotipi di recettori muscarinici presenti anche in altri organi, determinando così effetti collaterali tipici tra cui secchezza delle fauci, visione offuscata e stitichezza. Per evitare/ridurre gli effetti collaterali e/o migliorarne simultaneamente l'efficacia, si ritiene utile associare ad un agente anti-muscarinico il mirabegron (vedi sotto) o un α_1 -bloccante (ad es. tamsulosina), come ad esempio negli uomini con associata ipertrofia prostatica benigna (aumento delle resistenze alla minzione). Se da una parte è vero che l'efficacia dei vari agenti sembra essere sovrapponibile, l'entità dei loro

effetti collaterali è tuttavia inferiore tra i nuovi anti-muscarinici come solifenacina, tolterodina e fesotero-dina che andrebbero quindi preferiti. Uno dei problemi principali degli anti-muscarinici sta in verità nelle proprietà anticolinergiche che queste molecole presentano a livello cerebrale. Diversi studi hanno associato l'uso degli anti-muscarinici con una ridotta *performance* cognitiva, ridotto metabolismo cerebrale, maggiore atrofia cerebrale e declino clinico⁽¹⁰⁾.

Nella SM questo fenomeno assume un'importanza ancora maggiore in quanto un'elevata percentuale delle pcSM presenta disturbi cognitivi nel corso della malattia. Nei pazienti dove il danno cognitivo è importante, una valida alternativa sarebbe la darifenacina, data la sua alta selettività per i recettori muscarinici M3 della vescica, oppure il trospium cloridrato che, essendo idrofilico, non attraversa la barriera ematoencefalica integra. Tuttavia, gli agenti anti-muscarinici con il loro favorevole rapporto costo-beneficio continuano ad essere il trattamento di prima linea per le nLUTDs in ambito neurologico. Il clinico dovrà certamente tenere in considerazione quanto sopra esposto riguardo i potenziali effetti negativi in ambito cognitivo, soprattutto nelle pcSM con associati disturbi cognitivi.

b. $\beta 3$ agonisti

Mirabegron è un agonista potente e selettivo del recettore adrenergico $\beta 3$, la cui stimolazione causa il rilassamento del muscolo detrusore. Ha mostrato efficacia significativa sul miglioramento degli episodi di incontinenza e frequenza in pazienti con LUTDs non neurologiche. I dati sull'efficacia e la sicurezza nella SM sono ancora limitati⁽¹¹⁾. Possibili effetti collaterali includono ipertensione, tachicardia e cefalea. Nonostante

la limitata evidenza scientifica nella vescica iperattiva neurogenica, il mirabegron viene sempre più utilizzato come alternativa o in combinazione con gli anti-muscarinici.

c. $\alpha 1$ -bloccanti

I bloccanti dei recettori adrenergici $\alpha 1$ inibiscono l'innervazione simpatica della muscolatura liscia del collo vescicale e dello sfintere uretrale interno, riducendo in tal modo l'entità dell'ostruzione dello sbocco vescicale⁽¹²⁾. Tuttavia, i dati inerenti alla loro efficacia e sicurezza nel trattamento della vescica neurogenica sono pochi e l'unico studio pubblicato nella SM ha dimostrato un significativo miglioramento dei parametri di svuotamento. Gli $\alpha 1$ -bloccanti possono essere presi in considerazione come opzione negli uomini con SM che riportano alterazioni dello svuotamento senza o con associata ipertrofia prostatica benigna. Inoltre, possono essere combinati con anti-muscarinici in pazienti con associati sintomi da alterato riempimento. Gli effetti collaterali più comuni sono l'eiaculazione retrograda e la disregolazione ortostatica, che sono tuttavia reversibili.

d. Desmopressina

La desmopressina è una vasopressina sintetica (ormone antidiuretico) che migliora il riassorbimento dell'acqua a livello renale mediante sovraregolazione dei canali d'acqua (acquaporina II) attraverso i recettori V2. La desmopressina, riducendo il volume di urina, può essere efficace per il trattamento della nicturia da iperattività detrusoriale neurogenica correlata alla SM. La desmopressina ha dimostrato di migliorare la frequenza urinaria, l'urgenza e gli episodi di incontinenza, soprattutto se combinata con il mirabegron⁽¹¹⁾. Tra gli effetti collaterali più comuni vi sono l'iponatremia (8%), la ritenzione urinaria (0-8%) e la cefa-

lea (3-4%). I livelli di sodio devono essere monitorati periodicamente, specialmente nella fase iniziale. Per ridurre il rischio di sviluppare iponatremia, la desmopressina deve essere somministrata solo una volta ogni 24 ore e bisognerebbe ridurre l'assunzione di liquidi durante le prime 6-8 ore dall'assunzione.

e. Inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5

Gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 regolano il tono del muscolo liscio attraverso la via dell'ossido nitrico e sono raccomandati come trattamento di prima linea per la disfunzione erettile neurogena in pcSM. Sono risultati efficaci anche per la gestione della vescica iperattiva⁽¹³⁾, rappresentando un'opzione promettente per il trattamento delle disfunzioni urogenitali correlate alla SM, nonostante non ci siano ancora raccomandazioni per il loro uso.

f. Cannabinoidi

I recettori dei cannabinoidi svolgono un ruolo importante nelle vie sensoriali afferenti della vescica, ricoprendo anche un ruolo di modulazione sui nervi efferenti colinergici. Preparazioni a base di cannabinoidi sono in grado di ridurre la contrattilità del detrusore, tramite stimolazione dei loro recettori distribuiti nel detrusore e nel SNC. Secondo recenti revisioni della letteratura, nonostante la bassa qualità delle evidenze esistenti, il trattamento delle nLUTDs con cannabinoidi potrebbe essere efficace e sicuro⁽¹⁴⁾. I cannabinoidi non sono attualmente autorizzati per il trattamento delle nLUTDs.

Trattamenti di seconda linea

a. Tossina botulinica A intravescicale

L'onabotulinumtoxinA (BTX-A) intradetrusoriale, al dosaggio di 200 UI, è risultata una valida terapia di seconda linea per l'iperattività detru-

soriale neurogenica. Il trattamento consiste in multiple iniezioni intradetrusoriali somministrate tramite cistoscopia in anestesia locale. La BTX-A agisce sulla iperattività detrusoriale tramite due meccanismi:

- inibizione dell'esocitosi dell'acetilcolina a livello della giunzione neuromuscolare dal lato neurale;
- riduzione dei recettori sensoriali nel suburotelio della vescica, con conseguente riduzione della sensibilità alla stimolazione meccanica delle fibre amieliniche C che costituiscono l'arco riflesso (si ricorda che in caso di lesioni delle vie spinali con interruzione o ipofunzione delle fibre afferenti mieliniche, necessarie per condurre le informazioni di riempimento della vescica alle strutture superiori, prevale l'arco riflesso mediato da fibre C amieliniche aberranti) alla base della vescica iperattiva.

Inibendo l'attività del detrusore BTX-A può causare ritenzione urinaria. Gli eventi avversi più frequentemente segnalati includono infatti ritenzione urinaria e infezioni delle vie urinarie ⁽¹⁵⁾.

b. Neuromodulazione non invasiva

La stimolazione del nervo tibiale percutaneo e transcutaneo è risultata efficace nella gestione dei sintomi da vescica iperattiva ⁽¹⁶⁾. La stimolazione viene eseguita introducendo un elettrodo ad ago (stimolazione percutanea) o un elettrodo tipo cerotto cutaneo (stimolazione transcutanea) lungo il nervo tibiale, circa 5 cm supero-posteriormente il malleolo mediale. Il programma di trattamento convenzionalmente adottato consiste in 12 sessioni di 30 minuti di stimolazione. Gli effetti della stimolazione del nervo tibiale sono sovrapponibili agli agenti anti-muscarinici in studi condotti su popolazione non neurologica.

c. Neuromodulazione invasiva sacrale

La neuromodulazione sacrale (NS) risulta un'opzione terapeutica per le nLUTDs refrattarie a terapia medica (Fig.3). La NS è un trattamento in due tempi dove, dopo un primo tempo di valutazione avanzata temporaneo (valutazione dell'integrità e delle risposte motorie delle radici sacrali posteriori su S3 tramite impianto di un elettrodo quadripolare per via percutanea), si procede all'impianto definitivo. Questo consiste nel collegare l'elettrodo quadripolare ad un dispositivo a batteria (IPG) che viene posizionato nella regione sottocutanea superiore del gluteo. Sebbene l'esatto meccanismo d'azione non sia completamente compreso, si teorizza che la NS moderi il normale riflesso della minzione stimolando l'inibizione somatica afferente dell'elaborazione sensoriale della vescica all'interno del midollo spinale. L'effetto sembra derivare dalla stimolazione delle fibre afferenti alfa mielinizzate e delle fibre C non mielinizzate nelle radici del nervo pelvico e pudendo S3-S4 che coinvolgono il riflesso della minzione. Le evidenze indicano che la NS può essere efficace e sicura nelle pcSM con nLUTDs ⁽¹⁷⁾. Tuttavia, le conclusioni a

riguardo sono limitate dal numero ridotto dei pazienti arruolati e dalla bassa qualità ed eterogeneità degli studi. Inoltre, considerando la progressione e l'instabilità della malattia, nella sua storia naturale, i benefici di tale trattamento possono ridursi o perdersi nel tempo. Il dispositivo più utilizzato attualmente è incompatibile con la risonanza magnetica, unica metodica neuroradiologica valida per il follow-up delle pcSM; recentemente, sono stati sviluppati dispositivi compatibili con la RM, ma i costi risultano elevati e le indicazioni non ancora disponibili nella SM.

d. Opzioni chirurgiche

In rari e selezionati casi di pcSM con nLUTDs refrattarie a trattamenti di I e II linea, potrebbe essere necessario prendere in considerazione la chirurgia, il cui ruolo nella gestione delle nLUTDs correlate alla SM è limitato. Le opzioni chirurgiche disponibili includono l'aumento della vescica, la cistectomia e la diversione urinaria continente e incontinente.

e. Cateterismo

Il cateterismo, intermittente pulito (CIP) o permanente, è uno dei trattamenti di II linea più usati in caso di problemi di svuotamento vescica-

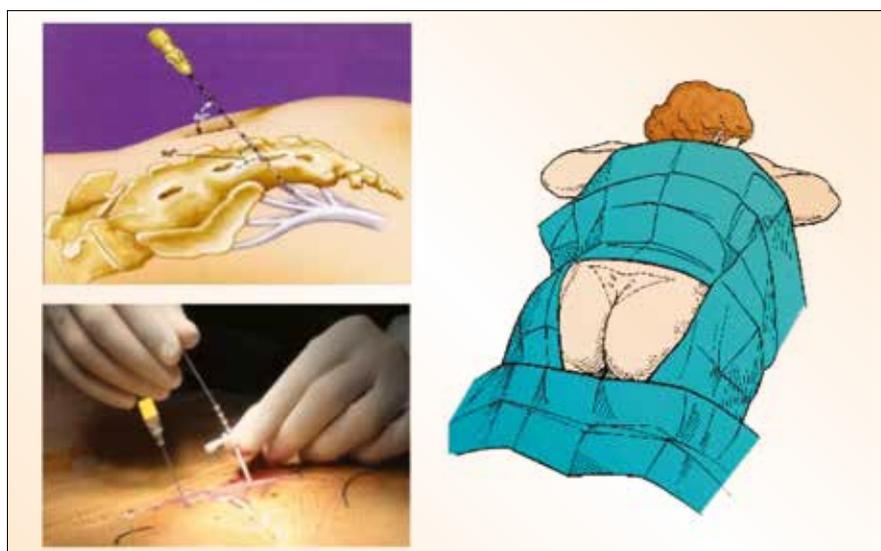


Figura 3. Neuromodulazione sacrale.

le; l'utilizzo dipende dalla tipologia ed entità delle nLUTDs e dal livello di disabilità delle pcSM. Nonostante i deficit di riempimento siano i disturbi più frequentemente riportati nella SM, le alterazioni dello svuotamento e la ritenzione urinaria si verificano fino al 70% dei casi. Inoltre, l'uso di anti-muscarinici o di iniezioni di BTX-A si associano spesso con deficit di svuotamento. Il CIP è il *gold standard* nel trattamento della disfunzione minzionale da deficit di svuotamento; tuttavia sono stati riportati benefici anche sui sintomi da iperattività detrusoriale⁽¹⁸⁾. Rispetto al CIP, i cateteri permanenti sono associati a un rischio maggiore di infezio-

ni, erosioni genitali e formazione di calcoli. Se necessario il cateterismo a lungo termine, andrebbe scelta la via sovrapubica, per garantire maggior comfort del paziente, migliore intimità e minori complicazioni, e dovrebbero essere usati cateteri in silicone piuttosto che in lattice.

In conclusione, il CIP è preferito rispetto al cateterismo a permanenza (raccomandazione di grado A) come trattamento standard per i pazienti con nLUTDs che non sono in grado di svuotare la vescica⁽⁴⁾.

Conclusioni

I sintomi da nLUTDs sono molto frequenti nelle pcSM e si associano ad

un impatto negativo sulla loro QoL. La gestione delle nLUTDs prevede un approccio su misura in base alla tipologia di alterazione e alle esigenze individuali della persona. Nonostante il trattamento rimanga ancora una sfida aperta per i professionisti coinvolti, il corretto inquadramento diagnostico e terapeutico, che consta ormai di un'ampia gamma di diversi trattamenti, garantisce la migliore gestione delle disfunzioni neurogene delle vie urinarie inferiori nella SM ■

*Si ringrazia per la collaborazione
il Dott. Francesco Savoca,
Neuro-urologo, UOC Urologia
A.O. Cannizzaro, Catania*

Bibliografia

- de Sèze M, Ruffion A, Denys P, et al; GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler.* 2007;13(7):915-28.
- Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol.* 2015;14(7):720-32.
- Khalaf KM, Coyne KS, Globe DR, et al. The impact of lower urinary tract symptoms on health-related quality of life among patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(1):48-54.
- Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol.* 2016;69(2):324-33.
- Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-66.
- Araki I, Matsui M, Ozawa K, et al. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *J Urol.* 2003;169(4):1384-7.
- Ineichen BV, Schneider MP, Hlavica M, et al. High EDSS can predict risk for upper urinary tract damage in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2018;24(4):529-534.
- Amaro JL, Gameiro MO, Padovani CR. Effect of intravaginal electrical stimulation on pelvic floor muscle strength. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005;16(5):355-8.
- Lúcio A, D'ancona CA, Perissinotto MC, et al. Pelvic floor muscle training with and without electrical stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43(4):414-9.
- Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF, et al; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Association between anticholinergic medication use and cognition, brain metabolism, and brain atrophy in cognitively normal older adults. *JAMA Neurol.* 2016;73(6):721-32.
- Zachariou A, Filiponi M, Baltogiannis D, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients using desmopressin and mirabegron. *Can J Urol.* 2017;24(6):9107-9113.
- Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2015;67(6):1099-1109.
- Francomano D, Ilacqua A, Cortese A, et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Investig.* 2017;40(3):275-279.
- Abo Youssef N, Schneider MP, Mordasini L, et al. Cannabinoids for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2017;119(4):515-521.
- Ginsberg DA, Drake MJ, Kaufmann A, et al; 191622-096 Investigators. Long-term treatment with onabotulinumtoxinA results in consistent, durable improvements in health related quality of life in patients with overactive bladder. *J Urol.* 2017;198(4):897-904.
- Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review. *Eur Urol.* 2015;68(5):859-67.
- Puccini F, Bhide A, Eneil S, Digesu GA. Sacral neuromodulation: an effective treatment for lower urinary tract symptoms in multiple sclerosis. *Int Urogynecol J.* 2016;27(3):347-54.
- Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972;107(3):458-61.