

## Nuove tecniche per la cura dell'incontinenza urinaria da sforzo

C.S. ELLIOT, E.R. SOKOL

*L'estrema diffusione tra le donne dell'incontinenza urinaria da sforzo impone che i medici siano al corrente dei numerosi trattamenti di prima e seconda linea, chirurgici e non, attualmente disponibili e delle loro appropriate indicazioni.*

L'incontinenza urinaria da sforzo (IUS o *stress urinary incontinence*, SUI), definita dall'*International Continence Society* come un disturbo caratterizzato dalla perdita involontaria di urina sotto sforzo o durante attività fisica o con un colpo di tosse o uno starnuto (1), interessa negli Stati Uniti tra il 23% e il 38% delle donne oltre i 20 anni di età (2). Di queste, si stima che il 7-10% soffra di un disturbo grave con perdite frequenti (3).

I dati *Medicare* indicano che ogni anno solo il 10% delle donne con diagnosi di incontinenza è sottoposta a intervento chirurgico correttivo (4).

Considerando l'invecchiamento della popolazione e che l'incidenza dell'incontinenza urinaria aumenta con l'età, è importante per i medici tenersi aggiornati sulle attuali opzioni terapeutiche per la gestione di una patologia sempre più comune.

### Trattamento non chirurgico

#### Terapia farmacologica

Oltre alla correzione chirurgica, esistono opzioni non chirurgiche per la SUI. Al momento, il solo farmaco che si sia dimostrato efficace per questo disturbo è la duloxetina. La duloxetina è un inibitore bilanciato della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina, approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense per il trattamento di disturbi depressivi maggiori, come il disturbo d'ansia generalizzato, e del dolore da fibromialgia o neuropatia diabetica.

In studi sugli animali si è notato che il farmaco incrementa la capacità di accumulo della vescica e la funzionalità dello sfintere muscolare striato dell'uretra agendo sui centri midollari spinali (5).

In alcuni studi randomizzati, placebo-controllati e in doppio cieco, la duloxetina si è dimostrata in grado di ridurre significativamente i sintomi dell'incontinenza da sforzo (6-9). Ad esempio, nello studio canadese di Dmochowski et al., nelle donne che assumevano due dosi giornaliere di 40 mg di duloxetina la riduzione degli episodi settimanali di incontinenza è stata del 51% rispetto al 27% del gruppo placebo. Inoltre, nelle pazienti trattate con duloxetina aumentavano significativamente i punteggi alle sottoscale di misurazione della qualità di vita (ovvero, limitazioni comportamentali/evitamenti, disagio psichico/sociale). Questi risultati erano stemperati dall'evidenza che il 24% delle pazienti aveva interrotto l'assunzione della duloxetina (*versus* 4% del gruppo placebo) per la comparsa di effetti collaterali avversi (nausea, astenia, insonnia, sonnolenza, vertigini, visione offuscata) (6).

Nel 2004 l'Unione Europea ha approvato la duloxetina per il trattamento dell'incontinenza urinaria. Negli Stati Uniti, invece, la FDA ha imposto un *black box warning*, ovvero di segnalare con particolare evidenza nel foglietto illustrativo l'avvertenza che la duloxetina può incrementare idee suicidarie, per cui i produttori hanno ritirato la richiesta di approvazione di un'ulteriore indicazione del farmaco nella terapia dell'incontinenza da sforzo. Pertanto negli Stati Uniti ogni trattamento dell'incontinenza da sforzo con duloxetina è considerato un utilizzo *off-label* del farmaco, ovvero fuori dalle indicazioni autorizzate.

#### Altri trattamenti non chirurgici

Attualmente le principali terapie non chirurgiche della SUI sono la ginnastica della muscolatura del pavimento pelvico, il pessario e le modificazioni dello stile di vita, ovvero ridurre peso corporeo e assunzione di liquidi ed evitare sforzi. Tutti questi approcci si sono

Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA

dimostrati efficaci in soggetti motivati (10) e nella pratica clinica devono essere comunque proposti in via prioritaria a ogni paziente ben disposta a farvi ricorso.

Nelle pazienti in grado di effettuare correttamente gli esercizi di Kegel, di solito si prescrive un programma di ginnastica autogestito. Se invece la paziente non è in grado di eseguire in maniera corretta gli esercizi di Kegel, le si può proporre di addestrarsi alla ginnastica muscolare del pavimento pelvico, associata a tecniche di biofeedback, sotto la supervisione e seguendo le istruzioni di un fisioterapista. La chirurgia è proposta alle pazienti che non ottengono un soddisfacente controllo dei sintomi con le terapie non chirurgiche o che non accettano trattamenti conservativi.

## Sling o fionde medio-uretrali

### Sling transotturatorie e retropubiche

Negli ultimi 15 anni le tecniche chirurgiche per il trattamento della IUS si sono notevolmente modificate. Nei primi anni Novanta la gran parte delle procedure erano realizzate in regime di ricovero; le più comuni erano l'uretropessia retropubica e la *sling* con fascia autologa.

Il passaggio a interventi ambulatoriali ha inizio con l'introduzione nel 1996 di fionde (dette anche bendelle o *tapes*, in inglese – *N.d.T.*) medio-uretrali sintetiche da posizionare con tecnica *tension-free* (Fig. 1) (11). Questo intervento è stato realizzato per la prima volta da Ulmsten et al. facendo passare la fionda attra-

verso lo spazio retropubico; la *sling* non era costituita da una fascia autologa ma da materiale sintetico nastroiforme non riassorbibile (*mesh* permanente) ed era posizionata non sul collo vescicale ma attorno al tratto medio dell'uretra. Questa nuova tecnica ha reso possibile la chirurgia ambulatoriale della IUS.

Una modifica più recente della procedura prevede un approccio transotturatorio (con tecnica *inside-out*, dentro-fuori, od *outside-in*, fuori-dentro) che riduce i potenziali rischi di perforazione della vescica o del retto (Fig. 2). Per la facilità di realizzazione, questi interventi sono il trattamento più comune per la IUS (12). A giudizio dei più, le fionde medio-uretrali sono il *gold standard* nel trattamento della IUS non complicata per la loro dimostrata efficacia a lungo termine e le basse percentuali di complicanze (13).

Un recente studio randomizzato ha valutato l'efficacia clinica a un anno di *sling* medio-uretrali posizionate per via retropubica o transotturatoria senza evidenziare importanti differenze nei risultati tra i due approcci (14). Il trattamento si è dimostrato obiettivamente efficace nell'80.8% dei casi del gruppo con fionda 'retropubica' e nel 77.7% di quelli con fionda 'transotturatoria'. Soggettivamente il risultato è stato ottenuto rispettivamente nel 62.2% e nel 55.8% delle pazienti. Difficoltà di svuotamento della vescica, con necessità del ricorso a un intervento chirurgico, si sono avute nel 2.7% delle donne con fionda retropubica e in nessuna di quelle con fionda transotturatoria ( $P=.004$ ), mentre sintomi neurologici postoperatori (ad esempio, debolezza dei muscoli della coscia e parestesie inguinali) sono comparsi, rispettivamente, nel



Fig. 1 - *Sling* medio-uretrale retropubica. Kane AR, Nager CW. Midurethral slings for stress urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51(1):124-135. Riproduzione autorizzata.

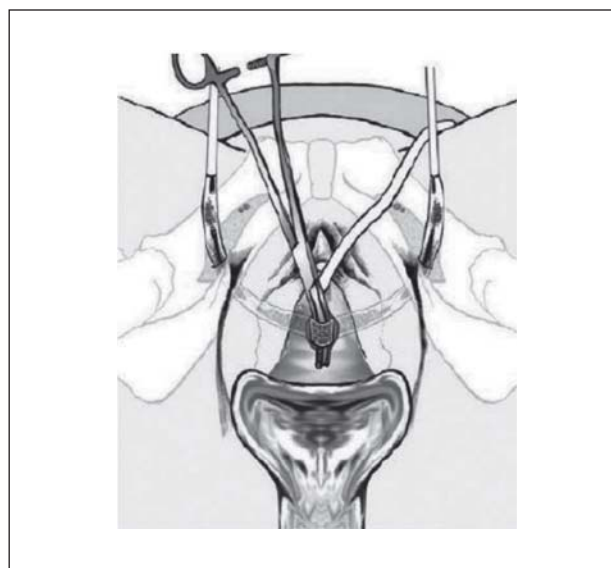


Fig. 2 - *Sling* medio-uretrale transotturatoria. Kane AR, Nager CW. Midurethral slings for stress urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51(1):124-135. Riproduzione autorizzata.

4.0% e nel 9.4% delle pazienti (P=.01). Non vi erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda incontinenza postoperatoria da urgenza, soddisfazione per i risultati e qualità di vita. Dati simili sono stati riportati da altri studi clinici randomizzati su ampie casistiche (15-17).

Mentre non sono state dimostrate differenze significative tra i due approcci, retropubico e transotturatorio, in donne con IUS sottoposte per la prima volta a trattamento chirurgico, è stato suggerito che nella chirurgia iterativa i risultati possano essere migliori con l'approccio retropubico. In uno studio, recentemente pubblicato, su una coorte di 77 donne sottoposte al posizionamento di una seconda fionda dopo insuccesso del trattamento primario, si è dimostrato una percentuale significativamente maggiore di guarigioni, soggettivamente valutate, nelle donne con fionda retropubica rispetto a quelle con fionda transotturatoria (71% *versus* 48%; P=.04) (18). Analogamente, è stata dimostrata una superiore efficacia della fionda retropubica (87%) rispetto alla transotturatoria (35%) in donne con deficit sfinterico intrinseco (*intrinsic sphincter deficiency*, ISD) documentato con esame urodinamico (pressione al punto di fuga durante la manovra di Valsalva <60 cm H<sub>2</sub>O e massima pressione di chiusura uretrale <20 cm H<sub>2</sub>O) (19).

Recentemente sono state apportate numerose modifiche alle tecniche originarie di posizionamento di una fionda medio-uretrale. La prima è stata l'introduzione per le fionde retropubiche di aghi tunnelizzatori più sottili che offrono una serie di vantaggi teorici. Prima di tutto, è necessaria una più limitata dissezione medio-uretrale per introdurre gli aghi-*trocar*. Secondariamente, se si verificano punture accidentali della vescica, queste saranno di minor diametro e non richiederanno il mantenimento di un catetere di Foley nel postoperatorio. Terzo vantaggio, è possibile fare a meno di un catetere guida rigido poiché si riducono le possibilità di lesioni vescicali. Infine, per il loro ridotto calibro, entrambi i *trocar* possono essere introdotti prima di procedere alla cistoscopia di controllo. In definitiva, per realizzare l'intervento è necessaria una sola cistoscopia mentre la tecnica originaria richiedeva una distinta valutazione cistoscopica dopo l'introduzione di ciascun *trocar*.

Inoltre, è stata progettata una nuova guaina colorata dell'introduttore che si adatta perfettamente al *trocar*; in tal modo è molto più facile per l'operatore osservare un'eventuale puntura della vescica. Tutte queste modifiche hanno consentito una riduzione dei tempi operatori e della necessità del ricorso al drenaggio vescicale postoperatorio in caso di perforazione della vescica.

Oltre all'evoluzione degli aghi-*trocar*, altre modifiche della tecnica di posizionamento di *slings* medio-uretrali riguardano l'introduzione di manipoli dal di-

segno più ergonomico, di aghi con curvatura più adatta, di *mesh* in polipropilene con bordi smussati o presagomate al laser per ridurre l'irritazione sui tessuti, di indicatori e linguette per il 'centraggio' e la corretta distensione della *mesh*, la possibilità di posizionare fionde retropubiche dall'alto verso il basso (*top-down*) o dal basso verso l'alto (*bottom-up*), la scelta di far passare le fionde transotturatorie da dentro a fuori (*inside-out*) o da fuori a dentro (*outside-in*) e la disponibilità di fionde in materiale non sintetico come il derma porcino.

Altri materiali proposti in precedenza, come la *mesh* in polipropilene microporoso termosaldato (Ob-tape® [Mentor; Santa Barbara, California, USA]), incrementavano le erosioni vaginali e sono stati ritirati dal commercio. Le fionde in polipropilene macroporoso, a bassa grammatura e maglia larga, sono ancora la scelta terapeutica standard.

Recentemente è stata commercializzata una *slings* transotturatoria più corta (12 cm di lunghezza) e già attaccata ai fili di posizionamento, che avviene con tecnica *inside-out* (Abbrevo® [Ethicon; Somerville, New Jersey, USA]) (Fig. 3). La procedura di inserimento è simile a quella della TVT-O (Tension Free Vaginal Tape – Obturator, benderella vaginale senza tensione - otturatoria), prodotta dalla stessa industria, ma richiede una dissezione più limitata poiché la membrana otturatoria non deve necessariamente essere perforata prima di far passare la *slings*. Uno studio finanziato dalla stessa Ethicon suggerisce che, a parità di efficacia a breve termine rispetto alla fionda sintetica sottouretrale transotturatoria, la nuova *slings* ridurrebbe il dolore inguinale postoperatorio poiché viene ancorata al muscolo otturatorio esterno senza penetrare negli adduttori della coscia (20). Sono necessari studi clinici controllati e randomizzati, non sponsorizzati, per verificare se tutte le suddette innovazioni si traducano in un reale miglioramento dei risultati rispetto alle fionde medio-uretrali tradizionali, che già hanno consistenti evidenze di sicurezza ed efficacia.

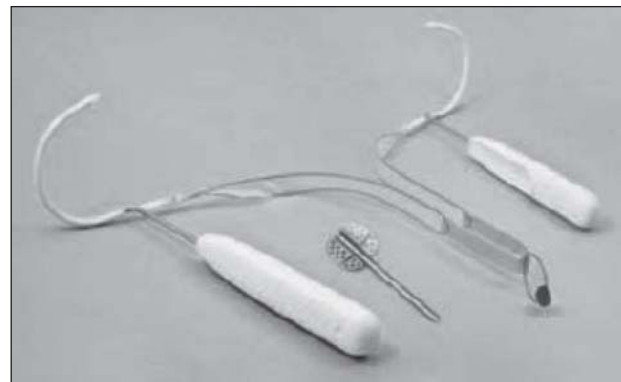


Fig. 3 - *Sling* transotturatoria tipo *inside-out* modificata. Per gentile concessione di Ethicon.

### *Sling con unico accesso*

Nel 2006 sono state introdotte le *sling* con unico accesso o “mini-*sling*” come modifica delle fionde medio-uretrali retropubiche e transotturatorie tradizionali (Fig. 4).



Fig. 4 - *Sling* con accesso unico (configurazione ad amaca). Gauruder-Burmester A, Popken G. The MiniArc sling system in the treatment of female stress urinary incontinence. *Int Braz J Urol.* 2009;35(3):334-343. Riproduzione autorizzata.

La mini-fionda è progettata per ridurre la dissezione a livello del tratto medio dell'uretra e rendere non più necessarie incisioni aggiunte sovrapubiche (approccio retropubico) o inguinali (approccio transotturatoria). Le fionde con accesso unico mirano quindi a minimizzare il rischio di perforazione vescicale associato con il posizionamento retropubico e quello del *discomfort* inguinale postoperatorio legato al passaggio attraverso gli adduttori della coscia nella *sling* transotturatoria. A seconda della conformazione scelta dall'operatore (ad amaca o ad U), le mini-*sling* sono ancorate al muscolo otturatorio interno oppure, nello spazio retropubico, al tessuto connettivo della fascia endopelvica, posteriormente all'osso pubico. Tra le mini-fionde attualmente commercializzate vi sono la TVT-Secur® (Ethicon), la MiniArc® (American Medical Systems; Minnetonka, Minnesota, USA), la Solyx® (Boston Scientific; Natick, Massachusetts, USA) e la Minitape® (MPathy Medical; Raynham, Massachusetts, USA).

Da un recente sondaggio tra gli urologi statunitensi, è risultato che ben il 10% degli specialisti già utilizza regolarmente questa tecnica mini-invasiva (12).

I primi studi osservazionali di coorte avevano dimostrato l'assoluta efficacia delle mini-*sling*, con percentuali di guarigione oltre il 90%, ma recenti valutazioni a più lungo termine suggeriscono che questi risultati non sono durevoli (21,22). In uno studio su 45 donne in cui era stata posizionata una TVT-Secur®, a un follow-up medio di 30 mesi solo il 40% sono state giudicate guarite mentre per il 42% il risultato è stato

classificato come ‘fallimento’. Sul totale della coorte, il 27% è stato sottoposto a un nuovo intervento chirurgico di posizionamento di fionda medio-uretrale retropubica o transotturatoria (23).

In un studio randomizzato di confronto, anche la *sling* con unico accesso MiniArc® ha dato risultati inferiori rispetto alla fionda medio-uretrale retropubica tradizionale: a 6 mesi, la percentuale di fallimento è stata del 40% per la *sling* con unico accesso rispetto al 7% del gruppo retropubico (24).

Analoghi sfavorevoli risultati sono stati ottenuti in un studio osservazionale sulla Minitape® (25). Al momento non sono stati pubblicati studi sulla Solyx®. Nonostante i risultati delle mini-*sling* attualmente disponibili ne dimostrino chiaramente una minore efficacia, si ritiene che futuri nuovi modelli possano dare risultati migliori, fino a raggiungere quelli delle fionde medio-uretrali tradizionali, e con minori complicanze; in quest'ambito sono dunque necessarie ulteriori ricerche.

### *Mini-sling a tensione regolabile*

In risposta alle problematiche correlate alla messa in tensione di una mini-fionda, è stata recentemente commercializzata una nuova mini-*sling* ‘aggiustabile’ ovvero a tensione regolabile (Ajust® [Bard Nordic; Helsingborg, Svezia]). Il vantaggio dichiarato di questa *sling* è di consentire all'operatore di stringerla o allentarla dopo averla ancorata al muscolo otturatorio interno, migliorando così i risultati, almeno teoricamente. Un recente studio prospettico multicentrico ha dimostrato che, a 6 mesi dall'intervento chirurgico, nell'82% delle 111 donne trattate con questo tipo di fionda non vi era più incontinenza da sforzo riferita od obiettivabile. I risultati sono ancora migliori dopo stratificazione a seconda se la procedura fosse stata realizzata all'inizio della curva di apprendimento o in tempi avanzati (70% vs 88%) (26). Gli studi pubblicati di confronto tra le varie mini-*sling* e tra queste e le tradizionali fionde medio-uretrali possono essere di guida nella scelta della terapia più appropriata nel singolo caso.

### *Sling ancorate all'osso*

Un'altra tecnica di posizionamento della fionda, particolarmente studiata tra la fine degli anni Novanta e l'inizio di questo Secolo, ne prevede l'ancoraggio all'osso. L'intervento consiste nell'ancorare tramite viti la *sling* alla sinfisi pubica, su entrambi i lati dell'uretra, con il vantaggio teorico di punti di ancoraggio fissi. In ampie coorti, e a un follow-up di almeno 3 anni, le percentuali complessive di successo variavano tra il 70% e l'80% (27,28). La gran parte degli specialisti ha

tuttavia abbandonato questa tecnica come scelta routinaria per un'incidenza più alta di quella attesa di dolore pelvico, osteite e osteomielite dell'osso pubico (1.3%), che in qualche caso hanno richiesto un drenaggio chirurgico, con *debridement* periostale e rimozione delle viti ossee, oltre ad antibioticoterapia protratta (29).

## Rimodellamento del collagene con radiofrequenza

Una modalità di trattamento mini-invasivo della IUS è il sistema a radiofrequenza *Renessa*<sup>®</sup> (Novasys Medical; Newark, California, USA) (Fig. 5), con cui è possibile realizzare un microrimodellamento del collagene. L'apparecchiatura è progettata per l'utilizzo anche in uno studio medico, in sedazione minima (ansiolitici per via orale o sedazione cosciente) e con lidocaina come lubrificante uretrale. Con la paziente in posizione litotomica, il chirurgo introduce in uretra uno strumento del tutto simile a un comune catetere vescicale, con un palloncino per l'ancoraggio al collo della vescica. Si procede quindi all'apertura dello strumento, con conseguente fuoriuscita delle punte degli aghi che automaticamente penetrano nella sottomucosa del collo vescicale. Attraverso le punte dei 4 aghi, un generatore libera energia a radiofrequenza (RF) per 1 minuto. Previa chiusura e riapertura dello strumento, si ripete la procedura per 9 volte, ottenendo così in ogni singola seduta un rimodellamento in 36 punti distinti (30).

In uno studio pubblicato nel 2006 il sistema a RF è stato messo a confronto con una procedura strumentale simulata, ovvero non operativa (*sham*). Non si sono avuti eventi avversi a lungo termine e quelli a bre-

ve termine erano rari e comparabili nei due bracci. A fronte di risultati incoraggianti, che a un anno evidenziavano all'esame urodinamico un modesto incremento della pressione al punto di fuga nei soggetti trattati con RF rispetto a quelli sottoposti alla procedura simulata, l'effetto complessivo sulla qualità della vita era sovrapponibile, con il 48% e il 44% di pazienti, rispettivamente nel braccio RF e in quello *sham*, che avevano raggiunto gli incrementi predeterminati. *Renessa*<sup>®</sup> è risultata comunque più efficace sulla qualità di vita nelle pazienti con incontinenza medio-grave (30). È in corso un tentativo di valutazione a lungo termine in un'altra coorte di pazienti, ma i dati preliminari pubblicati indicano che un'alta incidenza di abbandoni dello studio potrebbe inficiare l'attendibilità dell'analisi (31).

## Iniezione transuretrale di agenti volumizzanti o di massa (*bulking*)

Le terapie iniettive possono essere utilizzate come trattamento di prima linea della IUS, ma spesso sono riservate a donne che non vogliono sottoporsi a una procedura chirurgica o che stanno valutando la possibilità di una gravidanza, a donne già trattate chirurgicamente senza successo o le cui condizioni cliniche controindicano l'intervento chirurgico e, infine, a donne che hanno soltanto una lieve incontinenza. I materiali di riempimento attualmente disponibili sono il collagene bovino (*Contigen*<sup>®</sup> [Bard Inc; Covington, Georgia, USA]), le perle di ossido di zirconio ricoperto da carbone (*Durasphere*<sup>®</sup> [Coloplast; Minneapolis, Minnesota, USA]), il polidimetilsilossano a legami incrociati (*Macroplastique*<sup>®</sup> [Uroplasty Inc; Minnetonka, Minnesota, USA]) e la calcio-idrossilapatite (*Coptite*<sup>®</sup>; Boston Scientific).

Il collagene è attualmente considerato il materiale iniettabile di scelta: è infatti quello da più lungo tempo utilizzato, essendo stato studiato fin dal 1989.

L'industria produttrice ha tuttavia sospeso la commercializzazione di *Contigen*<sup>®</sup>, che quindi non è più disponibile. Anche se gli agenti volumizzanti possono essere iniettati in regime ambulatoriale e in anestesia locale, la loro efficacia è nel complesso considerata inferiore a quella delle altre terapie chirurgiche perché richiedono di solito più di una seduta applicativa. In studi su pazienti trattate con due distinte sedute, le percentuali globali di guarigione e di miglioramento sono comprese, rispettivamente, tra il 25% e il 37% e tra il 48% e il 62%. Nel tempo l'efficacia si riduce significativamente, sia degli agenti riassorbibili che di quelli non riassorbibili (32). Questi agenti non sono dunque la terapia ideale per tutte le pazienti, ma in casi selezionati possono certamente offrire dei vantaggi.



Fig. 5 - Rimodellamento del collagene con radiofrequenza. Per gentile concessione di Novasys Medical.

Inoltre, sono stati sollevati dubbi sulla possibilità di una migrazione delle perle nei linfatici, con effetti sulla salute a distanza di tempo non conosciuti (33,34).

Studi recenti depongono per una verosimile superiorità del polidimetilsilossano a legami incrociati (Macroplastique®) rispetto al collagene bovino (33). È in corso uno studio di comparazione tra idrogel di poliacrilamide (Bulkamid® [Contura; Soeborg, Danimarca]) e collagene bovino finalizzato all'approvazione da parte della FDA del nuovo materiale.

Nei primi anni di questo Secolo, una serie di eleganti esperimenti sugli animali hanno dimostrato un potenziale ruolo terapeutico delle cellule staminali di derivazione muscolare nel trattamento dell'atrofia della mucosa uretrale e nel miglioramento della struttura morfologica dello sfintere striato (35). In studi clinici, Strasser e coll. hanno iniettato, sotto guida endoscopica, sospensioni di mioblasti e di fibroblasti/collagene in corrispondenza dello sfintere uretrale. In un *report* dei risultati ottenuti in donne con IUS randomizzate a ricevere staminali o iniezioni di collagene, si segnalava una percentuale di guarigione a 1 anno del 90% con le staminali rispetto al 10% con il collagene (36). Purtroppo, potenziali errori metodologici sull'acquisizione e sulla validità dei dati hanno messo in dubbio l'attendibilità di questa promettente ricerca e l'articolo è stato ritirato dalla prestigiosa rivista che lo aveva pubblicato.

## Terapie di seconda linea dopo fallimento del trattamento primario

Mentre le procedure descritte sono in genere realizzate come terapie di prima linea, quelle seguenti sono prese in considerazione solo in pazienti con IUS complicata e/o recidiva (refrattaria).

### *Sling pubovaginale*

Descritta per la prima volta da McGuire nel 1978 per il trattamento di una IUS refrattaria alle precedenti procedure di correzione e complicata da ISD, la fionda pubovaginale resta una procedura di riferimento nell'armamentario terapeutico dell'incontinenza da sforzo (37). Sebbene nella maggioranza dei casi soppiantata dalle *sling* medio-uretrali, riteniamo che la fionda pubovaginale continui ad avere un posto nell'algoritmo terapeutico della IUS. Nella nostra pratica clinica, riserviamo in genere la fionda pubovaginale autologa (fascia dei retti addominali o fascia lata) alle pazienti con:

- storia di più tentativi falliti di posizionamento di *sling* medio-uretrale;
- uretra beante e fissa (a 'tubo di piombo' o *lead*

*pipe*) e che richiede una coaptazione più importante di quella che noi riteniamo sia possibile ottenere, senza timore di determinare erosione, con una *sling* sintetica;

- anamnesi positiva per irradiazione pelvica, laddove la fibrosi uretrale e la scarsa qualità dei tessuti incrementano i rischi di erosione;
- necessità di una contemporanea ricostruzione dell'uretra per la presenza di fistola o diverticolo, condizioni che possono incrementare il rischio di erosione uretrale.

### *Sling pubovaginale a tensione regolabile*

È attualmente in commercio la Remeex TRT® (*Tension-free Readjustable Tape*; Neomedic International; Barcelona, Spagna), una variante di *sling* in polipropilene, posizionabile sia in corrispondenza del tratto medio dell'uretra che del collo vescicale; la fionda viene messa in sospensione con fili di trazione a passaggio retropubico, assicurati a un dispositivo di regolazione della tensione (varitensore), impiantato anteriormente alla fascia dei muscoli retti addominali (Fig. 6). Quindi, per allentare o stringere la fionda alla tensione desiderata, si utilizza un altro dispositivo (connettore), da collegare al varitensore e manovrabile dall'esterno con un apposito manipolo. Il vantaggio dichiarato di questo sistema è la possibilità di regolare il vari tensore anche in tempi successivi al suo posizionamento, incrementando la tensione della fionda così da mantenerne nel tempo la 'competenza'.

In un studio recente su 125 donne (55 con IUS recidiva dopo *sling* medio-uretrale e 70 con ISD diagnosticato sui parametri urodinamici) si è ottenuta una

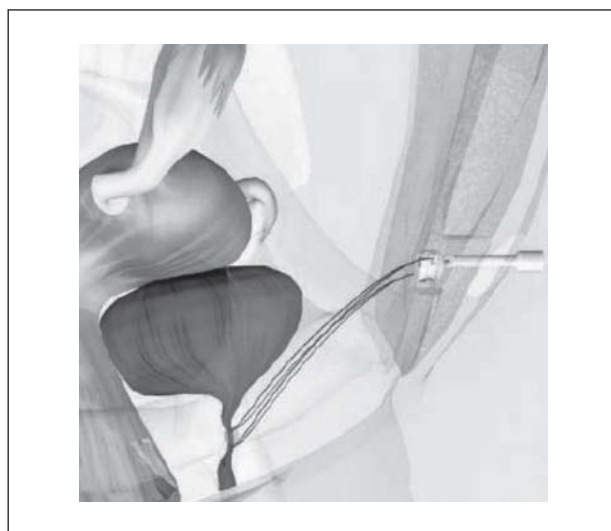


Fig. 6 - *Sling* pubovaginale a tensione regolabile. Per gentile concessione di Neomedic International.

percentuale di guarigione dell'87% (38), raggiunta allentando o stringendo la fionda dopo l'intervento nel 17% delle pazienti. Le complicanze totali sono state poche: in un solo caso il varitensore è stato rimosso per infezione e solo nell'8% delle pazienti è comparsa *de novo* un'iperattività del detrusore.

### *Sling circonferenziale (a spirale)*

La tecnica di *sling* circonferenziale è stata descritta per la prima volta nel 2006 per il trattamento di pazienti con IUS refrattaria (Fig. 7). Previa dissezione uretrale, la fionda in polipropilene è fatta passare attorno all'uretra e quindi, mediante porta-aghi di Raz, nello spazio retropubico; è poi fissata in basso senza tenderla, così da ottenere una coaptazione circonferenziale *tension-free* dell'uretra (39). Al follow-up a 1 anno, il 49% delle pazienti riferiva di non usare assorbenti e il 71% di usarne uno soltanto al giorno e non tutti i giorni. In nessun caso era comparsa ritenzione urinaria. Soltanto nel 6% delle pazienti così trattate si è avuto un fallimento completo che ha imposto la ripetizione della procedura chirurgica o la chiusura del collo vescicale (40).

### *Sfintere urinario artificiale*

Il principio dello sfintere urinario artificiale (*artificial urinary sphincter*; AUS; American Medical Systems) si basa sull'occlusione circonferenziale dell'uretra mediante un manicotto gonfiato a una pressione (*cuff pressure*) compresa tra 51 e 90 cm H<sub>2</sub>O (Fig. 8). A partire dalla metà degli anni Settanta, l'AUS è stato lo standard di riferimento per la terapia della IUS nel-

l'uomo, con percentuali di successo superiori all'80% indipendentemente dalla gravità dell'incontinenza (41). Nella IUS della donna il suo ruolo è generalmente limitato a pazienti già sottoposte senza successo a trattamento chirurgico e che continuano ad avere un'incontinenza grave, di solito per deficit dello sfintere intrinseco.

Recenti evidenze suggeriscono che, rispetto agli uomini, le donne hanno percentuali di guarigione più elevate e tempi più lunghi di durata del dispositivo impiantato (42).

In una recente casistica, pubblicata da Chung et al., sono state valutate a lungo termine 47 donne cui era stato impiantato un AUS (43). Si tratta di un'interessante coorte di pazienti, perché il 75% veniva dal fallimento di una precedente terapia per la IUS e un altro 23% aveva anamnesi positiva per chirurgia uretrale o trauma pelvico. In generale, a un follow-up medio di 13 anni, i risultati erano favorevoli: l'83% della coorte aveva ancora l'AUS in sede e di queste pazienti l'85% non aveva bisogno di assorbenti. Come nella gran parte delle casistiche di AUS, le complicanze erano distinte in rimozione del dispositivo per erosione/infezione (17%) e necessità di revisione del dispositivo (34%), in media dopo 7 anni dall'impianto. Questi risultati sono pienamente in linea con quelli delle poche serie di AUS impiantati in pazienti di sesso femminile (42-44).

### *Palloncini periuretrali*

Utilizzando il sistema ACT (*Adjustable Continence Therapy*; ACT®, Uromedica; Plymouth, Minnesota, USA), due palloncini sono posizionati, per via tran-



Fig. 7 - *Sling* a spirale. Rutman, MP et al. (39). Riproduzione autorizzata da Elsevier.

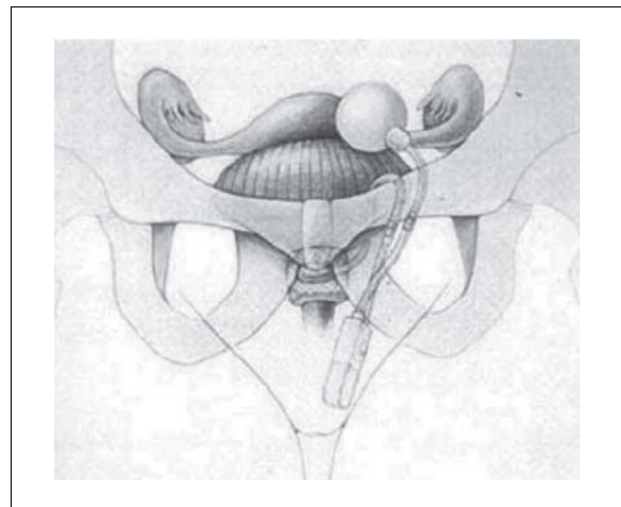


Fig. 8 - Sfintere urinario artificiale. Walters MD, Karram MM, eds. *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*. 2nd ed. 1999. Mosby; St. Louis, Missouri. Riproduzione autorizzata da Elsevier.

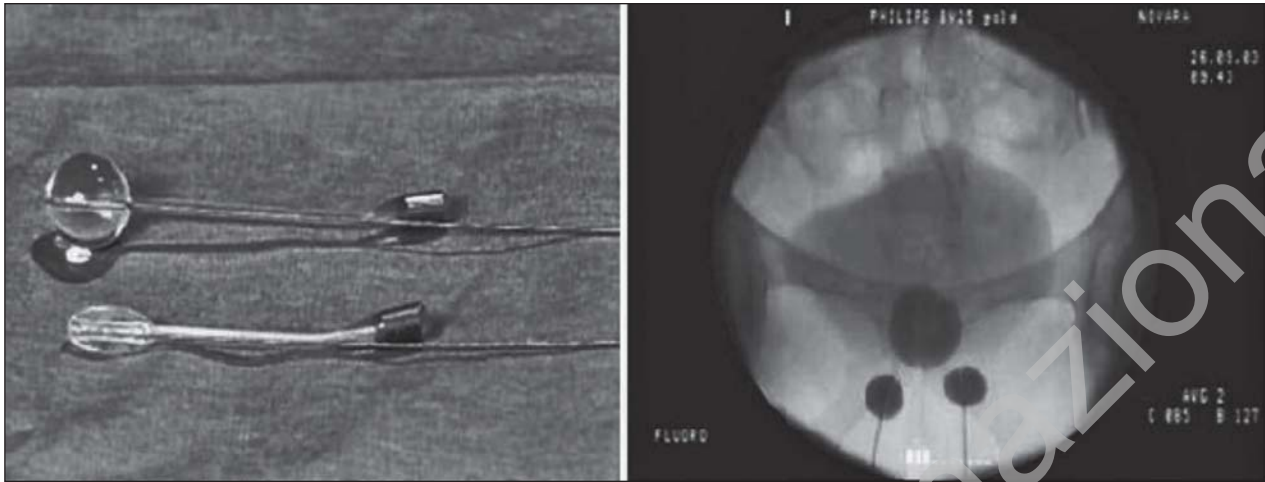


Fig. 9 - Palloncini periuretrali. Kocjancic E, et al. (45). Materiale protetto da *copyright*, riprodotto con l'autorizzazione dell'editore, Mary Ann Liebert Inc.

sperineale, ai lati dell'uretra prossimale, sotto guida fluoroscopica, uretroscopica o ecografica (Fig. 9). Postoperatoriamente i palloncini sono gradualmente riempiti fino a 8 ml o fino a quando non si constata la continenza. La procedura è proposta principalmente come metodica da utilizzare dopo fallimento della terapia primaria. Il primo *report* è del 2008 su 49 pazienti con follow-up minimo di un anno. Tutte venivano dal fallimento di una terapia primaria, nel 61% dei casi una terapia iniettiva di *bulking*. Nel 22% delle pazienti il dispositivo ACT è stato rimosso per comparsa di complicanze (migrazione dei palloncini, fallimento della procedura, erosione). Delle restanti 38 pazienti, il 68% riferiva di essere guarita ("asciutta"), il 16% di aver avuto un miglioramento, un altro 16% che nulla era cambiato (45).

Numerose casistiche sono state pubblicate successivamente. In quella al momento più ampia – 140 donne, la gran parte già sottoposte a chirurgia per la loro IUS – il 76% delle pazienti riferiva un miglioramento a 1 anno di almeno un grado nella scala di Stamey. Si è osservato anche un significativo miglioramento delle perdite urinarie in risposta a manovre provocative, sulla base del test dell'assorbente (PAD test; in inglese *provocative pad weight test*, ovvero doppia pesata dell'assorbente prima dell'inizio del test e a 1 ora dall'assunzione di 500 cc di una bevanda senza sodio – *N.d.T.*), miglioramento che nell'80% delle pazienti è stato almeno del 50%. Purtroppo anche in questa casistica l'incidenza di complicanze era significativa, con il 18% di espianati del dispositivo (46).

## Le nostre preferenze nella chirurgia della IUS

Di regola preferiamo per il trattamento chirurgico della IUS l'impianto di una *sling* medio-uretrale *tension-free* transotturatoria o retropubica. Informiamo tutte le pazienti che non state dimostrate significative differenze nei risultati tra le due tecniche, anche se vi è una lieve differenza nelle complicanze.

Tendiamo a utilizzare l'approccio retropubico *bottom-up* in pazienti con incontinenza più grave e nelle sportive, nelle quali il *discomfort* inguinale può essere un problema. Prendiamo in considerazione l'approccio transotturatorio nelle pazienti già sottoposte a intervento chirurgico di sospensione del collo vescicale (come, ad esempio, l'intervento di Burch) o comunque a chirurgia pelvica, compresa l'ernioplastica inguinale, perché in questi casi aumentano le possibilità di perforazione vescicale; infine, preferiamo quasi sempre l'approccio retropubico nelle pazienti da noi già trattate con l'impianto di una fionda di qualsiasi tipo.

Cerchiamo di evitare la *sling* nelle donne in età fertile e che hanno il desiderio di una futura gravidanza. In questi casi, optiamo per le iniezioni periuretrali. Riteniamo inoltre opportuno evitare fionde sintetiche in pazienti con significativa atrofia vaginale e fibrosi da pregressa irradiazione pelvica e in quelle con anamnesi positiva per estrusione vaginale di una *mesh*. Salvo che in particolari circostanze, attualmente non utilizziamo di routine le *sling* con accesso unico. In situazioni più complesse, dove occorre prendere in considerazione tecniche di salvataggio, le decisioni variano caso per caso.



## Bibliografia

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49.
- Minassian VA, Stewart WF, Wood GC. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2 pt 1):324-331.
- Thom DH, Nygaard IE, Calhoun EA. Urologic diseases in America project: urinary incontinence in women—national trends in hospitalizations, office visits, treatment and economic impact. *J Urol*. 2005;173(4):1295-1301.
- Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, et al. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. *Urology*. 2009;74(2):283-287.
- Thor KB, Katofiasc MA. 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*. 1995;274(2):1014-1024.
- Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, et al; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol*. 2003;170(4 pt 1):1259-1263.
- Millard RJ, Moore K, Rencken R, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. *BJU Int*. 2004;93(3):311-318.
- van Kerrebroeck P, Abrams P, Lange R, et al; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence. *BJOG*. 2004;111(3):249-257.
- Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(1):40-48.
- Dwyer NT, Kreder KJ. Conservative strategies for the treatment of stress urinary incontinence. *Curr Urol Rep*. 2005;6(5):371-375.
- Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1996;7(2):81-85.
- Swartz M, Vasavada S, Goldman H. Perioperative management of patients undergoing sling surgery: a survey of US urologists. *Urology*. 2010;76(2):314-317.
- Liapis A, Bakas P, Creatsas G. Long-term efficacy of tension-free vaginal tape in the management of stress urinary incontinence in women: efficacy at 5- and 7-year follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(11):1509-1512.
- Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, et al; Urinary Incontinence Treatment Network. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med*. 2010;362(22):2066-2076.
- Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Skorupski P. The clinical effectiveness of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings: randomized trial. *Eur Urol*. 2009;56(1):24-30.
- Barber MD, Kleeman S, Karram MM, et al. Transobturator tape compared with tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008;111(3):611-621.
- Deffieux X, Daher N, Mansoor A, Debodinance P, Muhlstein J, Fernandez H. Transobturator TVT-O versus retropubic TVT: results of a multicenter randomized controlled trial at 24 months follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2010;21(11):1337-1345.
- Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, et al. Repeat synthetic mid urethral sling procedure for women with recurrent stress urinary incontinence. *J Urol*. 2010;183(1):241-246.
- Jeon MJ, Jung HJ, Chung SM, Kim SK, Bai SW. Comparison of the treatment outcome of pubovaginal sling, tension-free vaginal tape, and transobturator tape for stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(1):76.e1-76.e4.
- Thomas A, Waltregny D, de Leval J. One year results of a prospective randomized trial comparing the original inside-out transobturator (TVT-O) procedure and a modified version using a shortened tape and reduced dissection for the treatment of female stress urinary incontinence. In: International Continence Society/International Urogynecology Association; August 2010; Toronto, Canada. Abstract #153.
- Moore RD, Mitchell GK, Miklos JR. Single-center retrospective study of the technique, safety, and 12-month efficacy of the MiniArc single-incision sling: a new minimally invasive procedure for treatment of female SUI. *Surg Technol Int*. 2009;18:175-181.
- Serels S, Douso M, Short G. Preliminary findings with the Solyx single-incision sling system in female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2010;21(5):557-561.
- Cornu JN, Sèbe P, Peyrat L, Ciofu C, Cussenot O, Haab F. Midterm prospective evaluation of TVT-Secur reveals high failure rate. *Eur Urol*. 2010;58(1):157-161.
- Basu M, Duckett J. A randomised trial of a retropubic tension-free vaginal tape versus a mini-sling for stress incontinence. *BJOG*. 2010;117(6):730-735.
- North CE, Hilton P, Ali-Ross NS, Smith AR. A 2-year observational study to determine the efficacy of a novel single incision sling procedure (Minitape) for female stress urinary incontinence. *BJOG*. 2010;117(3):356-360.
- Meschia M, Barbacini P, Baccichet R, et al. Short-term outcomes with the Ajust system: a new single incision sling for the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. August 27, 2010. [Epub ahead of print.]
- Giberti C, Siracusano S, Gallo F, Cortese P, Ciciliato S. Transvaginal bone-anchored sling procedure: 4 years of follow-up on more than 200 consecutive patients. *Urology*. 2008;72(2):313-317.
- Rapp DE, Nazemi TM, Kobashi KC, Govier FE. Transvaginal bone-anchored sling for the treatment of female stress urinary incontinence: effect of Valsalva leak point pressure and prior pelvic surgery on outcomes. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(9):1211-1215.
- Goldberg RP, Tchetgen MB, Sand PK, et al. Incidence of pubic osteomyelitis after bladder neck suspension using bone anchors. *Urology*. 2004;63(4):704-708.
- Appell RA, Juma S, Wells WG, et al. Transurethral radiofrequency energy collagen micro-remodeling for the treatment of female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(4):331-336.
- Elser DM, Mitchell GK, Miklos JR, et al. Nonsurgical transurethral collagen denaturation for stress urinary incontinence in women: 12-month results from a prospective long-term study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(1):56-62.
- Rovner ES, Goudelocke CM. Which injectable to use in the treatment of intrinsic sphincter deficiency? *Curr Opin Urol*. 2010;20(4):296-301.

33. Ghoniem G, Corcos J, Comiter C, Bernhard P, Westney OL, Herschorn S. Cross-linked polydimethylsiloxane injection for female stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, single-blind study. *J Urol.* 2009; 181(1):204-210.
34. Pannek J, Brands FH, Senge T. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol.* 2001;166(4):1350-1353.
35. Strasser H, Berjukow S, Marksteiner R, et al. Stem cell therapy for urinary stress incontinence. *Exp Gerontol.* 2004;39(9):1259-1265.
36. Strasser H, Marksteiner R, Margreiter E, et al. Autologous myoblasts and fibroblasts versus collagen for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9580): 2179-2186.
37. Mcguire EJ, Lytton B. Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. *J Urol.* 1978;119(1):82-84.
38. Errando C, Rodriguez-Escovar F, Gutierrez C, Baez C, Araño P, Villavicencio H. A re-adjustable sling for female recurrent stress incontinence and sphincteric deficiency: outcomes and complications in 125 patients using the Remeex sling system. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(8):1429-1432.
39. Rutman MP, Deng DY, Shah SM, Raz S, Rodríguez LV. Spiral sling salvage anti-incontinence surgery in female patients with a nonfunctional urethra: technique and initial results. *J Urol.* 2006;175(5):1794-1798.
40. Mourtzinos A, Maher MG, Raz S, Rodríguez LV. Spiral sling salvage anti-incontinence surgery for women with refractory stress urinary incontinence: surgical outcome and satisfaction determined by patient-driven questionnaires. *Urology.* 2008;72(5):1044-1050.
41. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol.* 2007;177(3):1021-1025.
42. Petero VG Jr, Diokno AC. Comparison of the long-term outcomes between incontinent men and women treated with artificial urinary sphincter. *J Urol.* 2006;175(2):605-609.
43. Chung E, Cartmill RA. 25-year experience in the outcome of artificial urinary sphincter in the treatment of female urinary incontinence. *BJU Int.* 2010;106(11):1664-1667.
44. 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;165(4):1172-1176.
45. Kocjancic E, Crivellaro S, Smith JJ 3rd, Ranzoni S, Bonvinci D, Frea B. Adjustable continence therapy for treatment of recurrent female urinary incontinence. *J Endourol.* 2008;22(7): 1403-1407.
46. Aboseif SR, Franke EI, Nash SD, et al. The adjustable continence therapy system for recurrent female stress urinary incontinence: 1-year results of the North America Clinical Study Group. *J Urol.* 2009;181(5):2187-2191.

(da "Contemporary OB/GYN" n. 1/2011)