

## Cistiti recidivanti: quanto e perché pesa la familiarità

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

“Siamo due gemelle di 48 anni, identiche in tutto e anche nelle disgrazie. Tutte e due soffriamo da anni di cistiti, anche una volta al mese, un inferno, oltre a essere un po' sovrappeso e avere un inizio di diabete. Quando ne abbiamo parlato in confidenza, abbiamo scoperto che tutte e due le abbiamo più spesso dopo i rapporti, tanto che non ne abbiamo quasi più. E infatti anche i nostri matrimoni sono in crisi. L'unica differenza è che una di noi ha avuto un figlio col cesareo e l'altra non ne ha. «Per voi la cistite è tutta una questione genetica», ci ha detto la ginecologa. In effetti ne soffrivano anche nostra mamma e una zia. Ma la genetica è una condanna? In che modo può condizionare così la vita di una donna? E' un destino o possiamo fare qualche cosa per ridurne l'effetto? Lei che è così chiara e concreta, può aiutarci? Grazie di cuore”.

Due gocce d'acqua sfortunate (Roma)

Gentili amiche, mi dispiace che un'ottima intesa tra sorelle sia turbata da queste sciagurate cistiti recidivanti, ma anche da altri interessanti fattori di rischio in comune. E' vero: molti fattori che predispongono alle cistiti hanno un andamento familiare. Tuttavia, avere dei geni che predispongono a una patologia non significa che l'avremo con certezza (con l'eccezione delle malattie da geni autosomici dominanti, che si trasmettono con decisione, ma non è il caso delle cistiti). Tutti abbiamo geni alterati. Per la vasta maggioranza delle ereditarietà, soprattutto quando sono coinvolti molteplici geni (per esempio anche nel diabete, che pure sembra già in atto per voi), ogni persona ha molto spazio per modificare il peso della genetica e del destino. Un aspetto su cui noi medici dovremo aiutare i nostri pazienti, molto di più. Come? Innanzitutto, analizzando con maggior cura quali siano i fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento che concorrono a una determinata patologia. Per farlo dovremmo:

- analizzare in dettaglio la storia familiare, dal lato paterno e materno;
- approfondire bene l'anamnesi personale;
- fare una visita medica generale accuratissima (che invece manca sempre di più nelle consulenze mediche, ormai tradite dalla "telemedicina", dove il corpo del paziente è diventato un optional) e poi gli esami specifici.

Con queste informazioni cliniche, potremo poi individuare i cambiamenti, innanzitutto negli stili di vita, gli aiuti sul corpo (dalla postura all'ipertono dei muscoli del pavimento pelvico, che da solo può contribuire al 50% delle cause "biomeccaniche" delle cistiti) e le terapie personalizzate che possono veramente cambiare la qualità della vita e la salute, limitando nettamente la vulnerabilità alle cistiti, ma anche al diabete e al sovrappeso, che poi concorrono a rovinare decisamente lo stato di salute con pesanti patologie concomitanti (comorbidità).

Possiamo agire sui nostri geni?

In che modo e perché ognuno di noi può ridurre l'impatto della genetica sulla propria salute? In

termini semplici, uno dei fronti d'azione sono i geni regolatori. Si tratta di geni predisposti proprio a regolare quanto i nostri geni si esprimano, agendo sulla loro penetranza ed espressività. Sui regolatori agiscono in primis gli stili di vita, la cosiddetta "epigenetica": se sani e appropriati, portano i regolatori a silenziare o comunque ridurre l'espressione di molti geni. Se i comportamenti sono inadeguati, i regolatori stimoleranno l'iper-espressione dei geni malati. Un esempio semplice è quello del diabete. Non dobbiamo dire: «Ho il diabete, ce l'avevano anche mia mamma e mia nonna», come a dire: «Ho gli occhi azzurri, come loro», ma «Che cosa posso fare, nonostante questi geni, per impostare un bel progetto di longevità in salute, allontanando nel tempo la comparsa del diabete?». Questo è il vero punto, come giustamente mi state chiedendo di fare. A seconda di come mi comporto – alimentazione povera o ricca di zuccheri, alcol o no, attività fisica quotidiana o sedentarietà, peso nella norma o sovrappeso/obesità – avrò il diabete di tipo II, ossia alimentare, a trenta, quaranta, cinquanta, sessant'anni o anche più in là.

E' importante riflettere su questo perché l'eccesso di zuccheri nella dieta e/o l'aumento della glicemia nel sangue per effetto (anche) dell'ereditarietà per il diabete, e di stili di vita inadeguati, possono arrivare a triplicare sia le cistiti, sia le vaginiti da Candida ad esse associate, ancor più se ci sono fattori causali in comune.

#### Le ragioni del corpo

Innanzitutto, ci può essere in famiglia una ridotta produzione da parte del rene della proteina di Tamm-Horsfall (THP), dal nome dei ricercatori tedeschi Igor Tamm e Frank Horsfall, che l'hanno scoperta nel 1952. Nota anche come uromodulina, è la proteina più rappresentata nelle urine di persone sane. Ha due grandi ruoli: riduce la formazione di calcoli renali e combatte i germi, come l'Escherichia coli uropatogeno (UPEC) (Box 1), il maggiore responsabile delle infezioni urinarie recidivanti. Punto interessante: l'uromodulina è ricchissima di mannosio, uno zucchero metabolicamente inerte, che non apporta calorie e non alza la glicemia, e che fa anche parte della membrana delle nostre cellule. Grazie al mannosio, questa proteina si lega alle "zampette" dell'E. Coli, impedendole di attaccare ed entrare nelle cellule della parete vescicale (urotelio), con un'azione protettiva di tipo biomeccanico. Se la produzione di THP è geneticamente carente, l'apparato urinario si difende meno dalle infezioni.

In positivo, l'assunzione per bocca di destro mannosio (estratto dalla betulla o dal larice), eliminato per via renale, vicaria la proteina carente: aiuta perciò la vescica a difendersi meglio dagli attacchi dei germi patogeni. Questa è già un'ottima notizia, perché il D-mannosio può essere usato in via preventiva, oltre che terapeutica. E può essere assunto anche in gravidanza (con grado di raccomandazione A, secondo le nostre linee guida) proprio perché ha un'azione meccanica e non farmacologica.

La salute dell'intestino è un altro fattore con risvolti di familiarità. La vulnerabilità alla sindrome dell'intestino irritabile, che una volta chiamavamo "colite", lede la capacità della parete intestinale di operare come frontiera selettiva. In particolare, vengono lese le giunzioni strette, ossia le chiusure dinamiche tra le cellule (enterociti) che rivestono la parete intestinale e ne costituiscono la delicata mucosa. Distesa, coprirebbe due campi da tennis! Possiamo immaginare gli enterociti come una microscopica palizzata biologica di rivestimento, super-competente. Le

giunzioni strette possono stare ben serrate e aprirsi a comando solo per far entrare molecole alimentari preziose per il nutrimento (aminoacidi, vitamine, zuccheri semplici, sali minerali, acidi grassi essenziali), o essere lese da infezioni e infiammazioni: in questo caso lasciano allora filtrare nel sangue molecole complesse come le proteine, che causano allergie alimentari, ma anche l'Escherichia coli uropatogeno, che abita normalmente l'intestino ma è pericoloso per la vescica.

Questa vulnerabilità aumenta quando ci sia una predisposizione familiare a intolleranze alimentari, anche a lattosio o al glutine, a reazioni allergiche o a stati infiammatori persistenti, più frequenti in caso di infezioni intestinali, oppure nelle persone sovrappeso/obese, o diabetiche. Predispongono alla sindrome dell'intestino irritabile anche fattori genetici, fra cui un temperamento ansioso e la tendenza, in parte genetica, in parte acquisita, a somatizzare le difficoltà e lo stress proprio a livello viscerale.

In positivo, un'alimentazione più attenta alla salute intestinale e al metabolismo, abbinata ad attività fisica quotidiana, può ridurre l'impatto di questo cofattore predisponente alle cistiti. Inoltre, molti probiotici (Box 2) hanno dimostrato una specifica capacità di aiutare gli enterociti a riparare le giunzioni strette, riducendo quindi anche il possibile passaggio dell'Escherichia Coli uropatogeno: un aiuto formidabile!

Ugualmente dannosa per le cistiti è la stipsi di tipo "ostruttivo", che può avere cofattori familiari fra cui, importante, l'ipertono del muscolo elevatore (Box 3). Questo ipertono è spesso presente fin dalla nascita ed è responsabile della stitichezza lamentata fin dalla prima infanzia, con cistiti recidivanti che possono comparire anche nelle bambine. Stili alimentari errati (poca frutta e verdura), scarsa idratazione e sedentarietà sono fattori familiari acquisiti (non genetici) che possono però concorrere all'andamento familiare delle cistiti.

In positivo, regolare l'intestino con un'alimentazione più ricca di fibre, una migliore idratazione (2 litri di acqua al giorno), lassativi come il macrogol (che aumentano la massa fecale senza irritare la parete dell'intestino), attività fisica quotidiana aerobica (che aiuta anche i movimenti dell'intestino) e una fisioterapia (per rilassare i muscoli del pavimento pelvico) si può ridurre quest'altro cofattore critico di cistiti recidivanti.

Possono infine aumentare la vulnerabilità alle cistiti anche fattori ormonali, con due modalità:

- per carenza di estrogeni, situazione più frequente nelle amenorree da stress, durante l'allattamento e dopo la menopausa;
- per ridotta presenza di recettori ormonali per estrogeni e testosterone (che ha una forte componente ereditaria) a livello di vescica, vulva e vagina.

Per ottenere buoni risultati è però essenziale impegnarsi personalmente e quotidianamente per migliorare i propri stili di vita, così da ridurre molti fattori predisponenti delle cistiti. La fisioterapia del pavimento pelvico, per rilassare il muscolo elevatore ipercontratto, è indispensabile per eliminare la componente biomeccanica delle cistiti, presente quasi di regola nelle donne che non hanno avuto figli o li hanno avuti solo con taglio cesareo, come nel caso di una di voi: ipertono che tende a peggiorare se si tengono le gambe accavallate; e che si aggrava durante e dopo la menopausa, perché la carenza di ormoni si ripercuote anche sulla struttura del muscolo: un motivo in più, data l'età, per cercare subito una fisioterapista o un'ostetrica competente in quest'ambito. Un cordiale saluto.

#### Box 1. Escherichia Coli Uropatogeno (UPEC): un terrorista in casa

Bastano già due o tre episodi di cistite perché questo temibile germe si tolga la membrana esterna, il suo "cappottino", per così dire, entri dentro le cellule dell'urotelio, che rivestono la parete interna della vescica, e lì si annidi. Spesso per sempre. Forma infatti i cosiddetti biofilm patogeni endocellulari, vere comunità di germi terroristi che si nascondono dentro le cellule vescicali, continuando a irritarle. Causano così uno stato di infiammazione persistente, responsabile del senso di pesantezza, del dolore sovrapubico e del dolore al riempimento vescicale che contribuiscono alla sindrome della vescica dolorosa. Possono stare lì, nascosti e poco attivi, anche con un esame delle urine negativo. Li troviamo nelle urine quando, moltiplicandosi tanto dentro le cellule, arrivano a romperne la parete riversandosi in vescica. Nascosti dentro le cellule, questi germi terroristi non sono raggiungibili dagli antibiotici, né dalle difese immunitarie. Ecco perché la causa principale delle cistiti è la reinfezione, a partenza proprio dai germi nascosti dentro la parete della vescica. E' questa la grande sfida terapeutica. Ecco perché è ancora più importante agire sui fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento.

---

---

#### Box 2. Probiotici: gli operai amici che aiutano a riparare le giunzioni strette dell'intestino

Ottime novità dalla ricerca sui probiotici. Studi recentissimi mostrano come agiscano anche aiutando le cellule intestinali (enterociti) a riparare le lesioni delle giunzioni strette, così da ripristinare una barriera intestinale sana e selettiva.

Fra i probiotici "riparatori" sono di grande interesse l'Escherichia coli di Nissle (EcN), nostro alleato nel combattere l'Escherichia coli uropatogeno, e diversi tipi di Lactobacillus.

In parallelo, un'alimentazione ricca di prebiotici, come l'inulina, di cui sono ricchi anche i carciofi, dà al microbiota lo stimolo nutritivo per essere più amico della nostra salute, vescica inclusa.

E' tuttavia importante alternare i probiotici, su consiglio medico, per favorire la biodiversità essenziale per la salute del microbiota.

---

---

#### Box 3. Cistiti recidivanti: attenzione all'ipertono del pavimento pelvico

Quando i muscoli che chiudono in basso il bacino sono troppo contratti, per ragioni genetiche o acquisite, predispongono a:

- cistiti, per il trauma biomeccanico dovuto all'effetto fionda che il muscolo contratto fa, schiacciando l'uretra contro l'osso pubico durante il rapporto sessuale;
- dolore ai rapporti, perché il muscolo contratto restringe l'entrata vaginale, bloccando la lubrificazione e favorendo le microabrasioni che predispongono al dolore vulvare;
- vaginiti recidivanti da candida, per l'effetto degli antibiotici, per l'iperreattività immuno-allergica locale e per l'azione negativa degli zuccheri, soprattutto se si è diabetiche o si ha familiarità per diabete.

Rilassare i muscoli del pavimento pelvico è indispensabile per ridurre la vulnerabilità alle cistiti ricorrenti dopo i rapporti. Una buona terapia di mantenimento, con esercizi anche domiciliari, è

---

---

indispensabile per mantenere i benefici di rilassamento raggiunti.

---

---