

## Opinione degli esperti n. 53 (sostituisce la n. 25)

### Commissione di garanzia della qualità

Presidente Prof. Dr. Daniel Surbek

## Tossina botulinica di tipo A nell'OAB idiopatica

**Autori: D. Scheiner, B. Schurch, D.M. Schmid, G. Schär, A. Kuhn**

### Introduzione

Un piccolo gruppo di pazienti affette da vescica iperattiva (OAB) idiopatica risulta refrattario alle terapie conservative. La tossina onabotulinica A (Botox) rappresenta per queste pazienti una terapia efficace, in grado di rilassare il detrusore vescicale mediante denervazione farmacologica reversibile. Botox è omologato in Svizzera da Swissmedic dal 9 dicembre 2013 per il trattamento dell'OAB idiopatica refrattaria alla terapia ed è rimborsato dalle casse malati dal 1° gennaio 2015.

### Definizioni

La vescica iperattiva (OAB, dall'inglese OverActive Bladder) è definita come un bisogno imperativo di urinare difficile da sopprimere (urgenza minzionale), tipicamente accompagnato da minzioni frequenti e nicturia (ICS 2002). Se è associata a incontinenza si parla di OAB «wet» o «bagnata», altrimenti di OAB «dry» o «asciutta». La diagnosi di OAB idiopatica viene posta solo dopo aver escluso o trattato affezioni in grado di causare sintomi simili a quelli dell'OAB (p. es. sclerosi multipla, malattia di Parkinson, diabete mellito, infezioni, atrofia genitale o carcinoma della vescica). Si parla di OAB refrattaria alla terapia in caso di assenza o inadeguatezza del miglioramento dopo aver provato tutte le opzioni terapeutiche farmacologiche con anticolinergici o beta-3-simpaticomimetici, nonché la psicoterapia comportamentale (compilazione di un diario minzionale, gestione dei liquidi, training vescicale) e le terapie fisiche in caso di effetti collaterali farmacologici intollerabili o controindicazioni alla terapia farmacologica.

### Obiettivi

Le presenti linee guida hanno lo scopo di definire l'indicazione e regolamentare l'utilizzo.

### Indicazioni per l'iniezione intravescicale di Botox:

- trattamento dell'OAB con sintomi di incontinenza urinaria, urgenza minzionale e minzione frequente in pazienti adulti che non rispondono adeguatamente agli anticolinergici o sono intolleranti a questi medicinali [Compendio svizzero dei medicinali, marzo 2017];
- trattamento dell'incontinenza urinaria dovuta a iperattività neurogena del detrusore associata a una malattia neurologica (p. es. lesione del midollo spinale, sclerosi multipla) negli adulti [Compendio svizzero dei medicinali, marzo 2017].

### Controindicazioni:

- nota ipersensibilità alla tossina botulinica di tipo A o a una delle sostanze ausiliarie;
- infezione florida delle vie urinarie non trattata;
- paziente con ritenzione urinaria acuta che non viene cateterizzata regolarmente;
- paziente che dopo il trattamento non vuole o non è in grado di utilizzare il catetere in caso di bisogno;
- cistite da radioterapia con parete vescicale fibrotica e non estensibile (restringimento della vescica);
- tumori maligni della vescica (carcinoma in situ, carcinoma uroteliale a cellule transizionali);
- gravidanza e allattamento.

### Avvertenze:

- cistite interstiziale avanzata / sindrome della vescica dolorosa in stadio avanzato.

### Possibili interazioni:

- cautela nei disturbi generali dell'attività muscolare (p. es. miastenia grave, sindrome di Eaton Lambert, sclerosi laterale amiotrofica, neuropatia motoria) e nelle malattie neurologiche di base;

Livello di  
evidenza  
Ia-Ib/A

Ib/A

- potenziamento dell'effetto di Botox con la somministrazione concomitante di aminoglicosidi, spectinomina o altri medicinali che compromettono la trasmissione neuromuscolare (p. es. miorilassanti).

### Accertamenti preoperatori

L'indicazione terapeutica dipende dall'entità della sintomatologia e dalla valutazione specialistica della probabilità di successo del trattamento. Gli accertamenti che precedono la prima somministrazione comprendono un'attenta diagnostica medico-specialistica (anamnesi generale, anamnesi minzionale, esame clinico e uroginecologico, esame urodinamico completo e analisi delle urine). Conformemente all'UFSP, solo le istituzioni specializzate in neurourologia o uroginecologia che dispongono di competenze adeguate sono autorizzate a eseguire questo trattamento.

lb

### Intervento

L'intervento viene eseguito in anestesia, sotto profilassi antibiotica perioperatoria. Botox, di solito 100 unità, viene iniettato sotto controllo cistoscopico in diversi punti della parete vescicale (m. detrusore e/o suburoteliale). La posologia ideale, la diluizione, la localizzazione e il numero dei siti di iniezione sono oggetto di discussione in letteratura. La tecnica dell'intervento dovrebbe tuttavia basarsi su studi scientifici o su un protocollo.

lb

### Periodo postoperatorio

La paziente può essere dimessa a condizione che non sia presente una macroematuria clinicamente rilevante. La paziente viene informata che l'effetto di Botox insorge dopo 2-3 giorni e raggiunge il suo massimo nelle 2-6 settimane seguenti, che può verificarsi ritenzione urinaria (con necessità di cateterismo) e che deve riferire qualsiasi caso di incontinenza urinaria recidivante, disuria, disturbo dello svuotamento vescicale o febbre.

### Esami di controllo

Per escludere una rilevante formazione di urina residua e per valutare il successo terapeutico viene eseguita dopo 2 settimane una visita clinica comprendente la raccolta dell'anamnesi minzionale, la valutazione del diario minzionale e la determinazione obbligatoria dell'urina residua. Se indicato, può essere eseguito un esame urodinamico per la valutazione del decorso o della terapia. Il trattamento può essere ripetuto qualora l'effetto dovesse ridursi.

lb

### Complicanze

La presenza di urina residua o ritenzione urinaria postoperatoria è generalmente dose-dipendente. Dosi superiori a 150 U tendono ad aumentare la quantità di urina residua piuttosto che fornire un beneficio clinicamente rilevante: uno studio comparativo randomizzato e controllato con placebo in cui sono state somministrate 200 U di Botox ha dovuto essere interrotto prematuramente, perché il 43% dei partecipanti ha presentato formazione di urina residua (superiore a 200 ml) con necessità di cateterismo per 62 giorni (valore mediano), mentre nello studio multicentrico svizzero (con 100 U) e nello studio comparativo controllato con placebo in cui sono state somministrate 100 U di Botox e solifenacina la percentuale di pazienti con necessità di cateterismo era solo del 4-5% (Schmid 2006, Visco 2012). Questo effetto indesiderato è transitorio e di solito si verifica nel primo mese dopo l'intervento. Il rischio di infezioni postoperatorie delle vie urinarie è di circa il 25%.

la

### Percentuali di successo e prognosi

La percentuale di successo del trattamento dell'OAB idiopatica, misurata in base alla riduzione degli episodi di incontinenza, varia dal 67 al 100%. Nello studio multicentrico svizzero con 100 U di Botox, l'88% dei partecipanti ha presentato un miglioramento statisticamente significativo della funzionalità vescicale (soggettivo e oggettivo all'esame urodinamico). I pazienti con una capacità vescicale massima inferiore a 200 ml e una importante riduzione della compliance dovuta a fibrosi sono state classificate come fallimenti terapeutici. In letteratura si possono trovare dati differenti sulla durata dell'effetto: da 6 a oltre 11 mesi, anche se nella pratica clinica quotidiana eventuali ripetizioni delle iniezioni sono indicate solo dopo circa 1 anno e mezzo. Le reiniezioni dovrebbero essere somministrate al più presto tre mesi dopo, al fine di ridurre il più possibile la formazione di anticorpi. Il tasso di reiniezione ammonta a circa 28%.

IV

### Appendice: abbreviazioni

AUG, Associazione svizzera di uroginecologia e patologia del pavimento pelvico  
UFSP, Ufficio federale della sanità pubblica  
ICS, International Continence Society  
OAB, Overactive Bladder Syndrome

Data: 13 giugno 2018

| Livello di evidenza  | Grado di raccomandazione   |
|--|--|
| <b>Ia</b> Evidenza ottenuta da meta-analisi di studi controllati e randomizzati.   | <b>A</b> In letteratura, che deve essere globalmente di buona qualità e coerente, esiste almeno uno studio controllato e randomizzato che abbia condotto alla raccomandazione in questione (livello di evidenza Ia, Ib).               |
| <b>Ib</b> Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato e randomizzato.   | <b>B</b> Sull'argomento della raccomandazione sono disponibili studi clinici ben controllati, ma non randomizzati (livello di evidenza IIa, IIb, III).   |
| <b>IIa</b> Evidenza ottenuta da almeno uno studio controllato, ben disegnato, ma senza randomizzazione.                              | <b>C</b> Esistono evidenze basate su rapporti o pareri di gruppi di esperti e/o sull'esperienza clinica di specialisti rinomati. Non sono disponibili studi clinici di alta qualità direttamente applicabili (livello di evidenza IV). |
| <b>IIb</b> Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio quasi sperimentale ben disegnato.                                     | <b>Buona pratica</b> La buona pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo di esperti che ha redatto l'opinione degli esperti / la linea guida.  |
| <b>III</b> Evidenza ottenuta da studi descrittivi non sperimentali ben disegnati, come studi comparativi, di correlazione o di casi. | <input checked="" type="checkbox"/> <b>Buona pratica</b> La buona pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del gruppo di esperti che ha redatto l'opinione degli esperti / la linea guida.                              |
| <b>IV</b> Evidenza ottenuta da rapporti o opinioni di esperti e/o da esperienza clinica di specialisti rinomati.                     |  |

Tradotto dall'inglese (fonte: RCOG Guidelines n. 44, 2006)

**Bibliografia:** presso gli autori

**Dichiarazione di conflitti di interessi:**

Brigitte Schurch: consulente per Allergan, Astellas, Laborie, ColoplAst

Gli altri autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione a questa opinione degli esperti.

*La Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO elabora linee guida e opinioni degli esperti con la più grande cura; tuttavia, la Commissione di garanzia della qualità di ginecologia svizzera SSGO non può assumere la responsabilità dell'esattezza e dell'eshaustività del contenuto. Le informazioni dei produttori devono essere rispettate in tutti i casi, in particolare le indicazioni relative alla posologia. Dal punto di vista della Commissione, le linee guida e le opinioni degli esperti corrispondono allo stato attuale delle conoscenze scientifiche nel momento della loro stesura. Gli utilizzatori devono tenere conto delle modifiche sopravvenute nel frattempo.*