

Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

CISTITE INTERSTIZIALE

Codice di esenzione RJ0030

Definizione

La Cistite Interstiziale (CI), conosciuta anche come sindrome del dolore vescicale (Bladder Pain Syndrome - BPS), sindrome della vescica dolorosa (Painful Bladder Syndrome - PBS) o sindrome della vescica ipersensibile (Hypersensitive Bladder Syndrome - HBS) è una condizione invalidante, da cause non note, caratterizzata principalmente da dolore pelvico cronico, senso di tensione o di pressione a livello sovrapubico e dolore di origine vescicale correlato alla fase di riempimento del viscere associato ad urgenza minzionale diurna, notturna (nicturia) e difficoltà alla minzione (disuria).

I sintomi possono assomigliare ad una cistite acuta batterica anche in assenza di infezione: i tests e gli esami non rilevano malattie riconoscibili, ma i sintomi possono arrivare ad essere così severi da rendere la persona affetta inabile alla vita quotidiana relazionale, familiare, lavorativa.

L'International Continence Society (ICS), l'American Urological Association (AUA), la Society of Urodinamics and Female Urology (SUFU), così come altre autorevoli società scientifiche internazionali, la definiscono comunemente come "una spiacevole sensazione di dolore, pressione o disagio legata alla vescica e associata a sintomi del basso tratto urinario presente da almeno 6 settimane, in assenza di infezioni o di cause identificabili, caratterizzata da urgenza e frequenza minzionale, accompagnata da intenso dolore pelvico spesso localizzato alla vescica o all'uretra e da difficoltà di svuotamento vescicale che può arrivare fino alla ritenzione". Nei casi più lievi i sintomi possono non essere presenti contemporaneamente e la sintomatologia può essere sfumata.

Numerose patologie note possono manifestarsi con medesimi sintomi, pertanto per poter porre la diagnosi di CI/BPS è necessario escludere, attraverso un definito iter diagnostico strumentale, le "malattie confondenti".

L'approfondimento diagnostico strumentale, come suggerito dall'ESSIC (International Society for the Study of Bladder Pain Syndrome), consente, inoltre, di effettuare una vera e propria "classificazione/fenotipizzazione della BPS" in base all'aspetto cistoscopico ed istologico. Secondo tale Classificazione, in un sottogruppo di pazienti è possibile riscontrare la presenza di aspetti endoscopici ed istologici specifici, anche se non patognomonici, che depongono per una infiammazione cronica della parete vescicale. In questo caso, secondo le più recenti acquisizioni, è giustificato parlare propriamente di Cistite Interstiziale. Poiché le conoscenze sulla malattia sono in rapida evoluzione, le strategie qui descritte richiederanno frequenti aggiornamenti per garantire ai pazienti i più alti ed aggiornati standards di gestione clinica.

Le strategie e l'approccio raccomandati in questo documento sono derivati da Clinical Principles e Expert Opinion presenti nelle Linee Guida delle più autorevoli Società Scientifiche Internazionali (con riferimento ad oltre 192 voci bibliografiche) e da un processo di consenso condiviso tra gli specialisti dei Presidi della Rete Regionale per le Malattia Rare di riferimento per la condizione e l'Associazione Italiana Cistite Interstiziale (AICI) in rappresentanza dei pazienti.

Poiché non ci sono attualmente specifici markers biologici per porre diagnosi di CI/BPS, gli studi epidemiologici per determinare la prevalenza della malattia nella popolazione sono difficili da condurre. Naturalmente l'utilizzo di metodi diversi ha portato a stime di prevalenza completamente differenti. Uno studio del 1998 sulla prevalenza del dolore cronico benigno, condotto mediante una revisione della letteratura, indica una percentuale di almeno il 10% della popolazione adulta. Se si analizzano le pubblicazioni riguardanti la CI appare evidente la discrepanza dei numeri riportati nei vari lavori. Tale variabilità oscilla tra 1,2/100.000 nella popolazione generale e 4,5/100.000 nella popolazione femminile in Giappone, fino addirittura al 10% in una popolazione di giovani donne dell'Università di San Diego-California.

Il più importante lavoro è stato condotto nel 1975 sulla popolazione della città di Helsinki (circa 1 milione di abitanti) e riporta una prevalenza del 18,1/100.000 nel contesto della popolazione femminile (10,6/100.000 nella popolazione generale) ed una incidenza annuale di nuovi casi nel sesso femminile di 1,2/100.000.

Un lavoro pubblicato alla fine del 2018 condotto in Italia dall'AICI insieme all'Istituto Superiore di Sanità, riporta una prevalenza 1.9/100.000 abitanti riferendosi a dati riportati nel Registro Nazionale delle Malattie Rare del 2014.

Il Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR, dati al 31 dic 2018) riporta la presenza di 471 pazienti con diagnosi di Cistite Interstiziale con una prevalenza di 4,69/100.000 abitanti.

Alcuni studi riportano una predisposizione genetica nell'insorgenza della malattia e dati aggiornati dimostrano che la condizione colpisce più frequentemente la donna rispetto all'uomo in una proporzione di 9:1. La patologia insorge in media intorno ai 40 anni, anche se sempre più frequenti sono le diagnosi in età adolescenziale e giovanile. La crescente prevalenza ed incidenza della patologia, così come la diagnosi in età più precoce, deriva verosimilmente dalla maggiore attenzione con la quale, in ambito specialistico, si sospetta e si indaga la condizione.

La patologia insorge solitamente in maniera subacuta per poi svilupparsi completamente nel giro di mesi o di pochi anni. Pur essendo una malattia cronica a carattere evolutivo non necessariamente si assiste ad un peggioramento progressivo. In genere il quadro clinico raggiunge lo stadio di maggiore intensità sintomatologica entro 5 anni dalla sua insorgenza.

In alcuni casi la malattia si manifesta con sintomi non severi ed in altri il corteo dei sintomi è così complesso e di gravità tale da incidere pesantemente sulla qualità di vita sino a rendere la persona affetta inabile alle attività quotidiane.

Le sue cause sono attualmente sconosciute, ma tra le varie ipotesi alcune sono più accreditate di altre:

- la prima è che esista un difetto negli strati di rivestimento che costituiscono la mucosa vescicale. Questo strato di mucosa è formato dai cosiddetti GAG (glicosaminoglicani), strato di mucopolisaccaridi con proprietà idrorepellenti e ammortizzanti, che rivestono la parete interna della vescica rendendola impermeabile all'urina e resistente ai microtraumi.

Per cause ancora in parte sconosciute, questi GAG perdono in parte la loro funzione, facendo sì che la parete vescicale diventi porosa e permettendo all'urina di penetrare all'interno dei tessuti della vescica. Si formano quindi piccole ulcerazioni e fessure che facilitano il passaggio dell'urina all'interno della parete vescicale, provocando irritazione ed infiammazione cronica;

- la seconda ipotesi si fonda sul riscontro, nei pazienti affetti da CI/BPS, del doppio del numero di mastociti attivati nell'urotelio e dieci volte di più nel detrusore rispetto al gruppo di controllo: è stato ampiamente dimostrato il ruolo da protagonista che i mastociti giocano nel complesso processo delle infiammazioni;
- una terza ipotesi è quella della componente autoimmune che giustificherebbe la presenza di patologie ad eziologia comune che sono spesso associate alla CI/BPS come Fibromialgia, Sindrome dell'intestino irritabile, Sindrome della stanchezza cronica, Sindrome di Sjogren, Artrite reumatoide, Lupus, Tiroidite di Hashimoto, Cefalea essenziale ed altre:
- esiste poi un'altra ipotesi, che attribuisce la comparsa di questo disturbo a problemi neurologici. Dal midollo spinale determinerebbe un aumento di impulsi che provocherebbero una stimolazione continua sui nervi, responsabili del funzionamento vescicale, provocando un'infiammazione cronica (neuroflogosi);
- l'ultima ipotesi pone come causa le infezioni batteriche ricorrenti che possono scatenare il processo dell'infiammazione cronica. Moltissime persone affette da questa patologia riferiscono l'esordio dei loro sintomi con cistiti ricorrenti di natura batterica.

Accanto a queste cause scatenanti, sembra che nelle persone geneticamente predisposte possa essere favorita l'insorgenza della CI. E'stato dimostrato che nei parenti di primo grado di persone con diagnosi di CI/BPS la prevalenza sia 17 volte più elevata rispetto alla popolazione generale. Posta diagnosi di CI è importante verificare se altri familiari sono o sono stati affetti dagli stessi sintomi.

Complicanze (comorbidità)

La CI/BPS può coesistere con altre condizioni cliniche come: Fibromialgia, Sindrome dell'intestino irritabile, Sindrome della stanchezza cronica, Sindrome di Sjogren, Cefalea cronica, Vulvodinia, Artrite reumatoide, Lupus, Morbo di Chron, Rettocolite ulcerosa. Queste associazioni suggeriscono in alcuni pazienti una dysregulation sistemica del sistema immunitario.

Infine, i pazienti con CI/BPS sviluppano malattie psichiche come la depressione, l'ansia e gli attacchi di panico, correlati a questa sindrome clinica rara.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d' ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99

I pazienti sospetti per CI/BPS presentano i seguenti sintomi: dolore/disagio/pressione riferito alla vescica, irradiato all'uretra, alla regione perineale o sovra pubica, correlato al riempimento vescicale, associato a disturbi minzionali quali frequenza/urgenza/nicturia (uno o più sintomi) e che durano da almeno 3 mesi.Bisogna escludere ogni altro disturbo che può causare tali sintomi, sia identificabile, sia transitorio (confusable disease).

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

ELEMENTI CLINICI

- Dolore vescicale sovrapubico, vaginale/scrotale, perineale, anale, che si accentua con il riempimento della vescica.
- urgenza minzionale,
- pollachiuria,
- nicturia,
- disuria.
- dolore in relazione all'attività sessualepresenti da almeno 3 mesi e in assenza di altre malattie che possano causare la sintomatologia.

DATI LABORATORISTICI

Non esistono markers specifici per la patologia.

ELEMENTI STRUMENTALI

- Cistoscopia (con o senza idrodistensione) che consenta di escludere una neoplasia o altre patologie vescicali (da effettuare sempre). La cistoscopia ha anche lo scopo di differenziare tra le due tipologie di cistite interstiziale: la forma ulcerativa (presenza della lesione di Hunner) e la forma non ulcerativa (assenza di lesioni visibili):
- biopsia vescicale profonda solo se indicata (l'esito negativo consente comunque di effettuare la diagnosi e la certificazione di CI/BPS se gli altri criteri sono rispettati).

In Appendice I è riportata la classificazione dell'International Society for the Study of Bladder Pain Syndrome (ESSIC).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile.

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

In Appendice II è proposto un elenco delle possibili malattie confondenti.

Criteri Terapeutici

Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: "Percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici ".

Si ricorda inoltre che l'utilizzo di farmaci off-label, oltre che nel rispetto delle disposizioni specifiche, potrà avvenire solo nei casi in cui siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- 1) il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali già approvati;
- 2) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;
- 3) acquisizione del consenso informato da parte del paziente o del legale rappresentante.

TERAPIE MEDICHE

L'algoritmo terapeutico dovrebbe procedere usando le terapie più conservative come prima linea di trattamento (terapie orali). Se il controllo dei sintomi è inadeguato per una qualità della vita accettabile, si può passare alla seconda linea di trattamenti (terapie endovescicali).

Possono essere presi in considerazione anche trattamenti multipli o combinati, controllandone l'efficacia mediante la valutazione periodica dei sintomi, anche con l'utilizzo di questionari.

La gestione del dolore deve essere sempre sotto controllo per la sua importanza sulla qualità della vita. Se non si riesce a controllare il dolore, il paziente deve essere affidato ad uno specialista di riferimento che coordini il percorso di cura attraverso un team multidisciplinare.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
TERAPIE ORALI:			
Pentosano polisolfato sodico.	300 mg/die.	Sospetta CI/BPS.	Nessun risultato a 3 mesi.
Idroxizina cloridrato.	50-75 mg/die.	Dolore intenso.	Nessun risultato a 3 mesi.
Amitriptilina cloridrato gocce /compresse.	2-10 gocce/die. 25-100 mg/die.	Dolore intenso.	Nessun risultato a 3 mesi.
Cimetidina.	200 mg/die.	Riduzione iperattività mastociti.	Nessun risultato a 3 mesi.
Ciclosporina.	3 mg/Kg/die.	In casi selezionati, principalmente nei non responders.	Nessun risultato a 3 mesi.
Tamsulosina cloridrato.	0.4 mg/die.	Ipertono, disuria, ostruzione.	Nessun risultato a 3 mesi.
Silodosina.	4-8 mg/die.	Ipertono, disuria, ostruzione.	Nessuna risultato a 3 mesi.
Oxibutinina cloridrato e altri anticolinergici e farmaci per frequenza urinaria e incontinenza (ad es. propiverina, mirabegron).	Variabile.	Elevata attività del muscolo detrusore.	Nessun risultato a 3 mesi.
Pregabalin.	25-900 mg/die.	Dolore neuropatico periferico intenso.	Nessun risultato a 3 mesi.
Duloxetina (o altri SNRI, inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina).	30-60 mg/die.	Depressione o disturbo d'ansia, dolore neuropatico cronico intenso.	Nessun risultato a 3-6 mesi.
Benzodiazepine (ad es. diazepam, alprazolam).	0,50-10 mg/die.	In caso di disturbi d'ansia/ipertono pavimento pelvico.	Nessun risultato a 3 mesi.
Ketorolac sale di trometamolo.	10-30 mg/die.	Dolore intenso.	Nessun risultato a 3 mesi.
Oppioidi.	Variabile a seconda della molecola e della via di somministrazione.	In casi selezionati, principalmente nei non responders a trattamenti antidolorifici con FANS.	Nessun risultato a 3 mesi.
Montelukast sodico.	10 mg/die.	Inibitore dei leucotrieni.	Nessun risultato a 6 mesi.
Rifaxamina.	200 mg x 2/die a cicli di 7 giorni/mese.	Infezioni tratto gastrointestinale.	Nessun risultato a 6 mesi.

Eparina sodica. 25000 Ul/instillazione. Deplezione GAG. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Peplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Peplezione GAG; maggiore attività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 del contaminazioni vescicali di provenienza	Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
della molecola. della molecola. d'ansia. mesi. Alcalinizzazione delle urine. Nessun risultato a 3 mesi. Nessun risultato a 3 mesi. Alcalinizzazione delle urine. Nessun risultato a 3 mesi. Nessuna risultato a 3 mesi. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Nessuna risposta a aci	Nitrofurantoina.	50 mg-100 mg/die.		_
della molecola. della molecola. della molecola. urine. mesi. della molecola. della molecola. urine. mesi. della molecola. della sintogenoria id separia id separi	(ad es.		Depressione o disturbo d'ansia.	
ENDOVESCICALI* Condroitin solfato*. 20 ml 1-3 v/sett. Acido ialuronico*. 50 ml 1-3 v/sett. Acido ialuronico 50 ml 1-3 v/sett. Dimethyl Sulfoxide (DMSO)*. 50 ml 1 v/sett. Eparina sodica. 25000 Ul/instillazione. Deplezione GAG. Stato infiammatorio a livello vescicale. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. 9 mantenimento mensile. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. 9 mantenimento e livello vescicale. 9 maggiore attività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 1 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 4 condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 4 condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 4 condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 9 maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroi	(ad es. citrato, bicarbonato, glicerofosfato), anche disponibile in forma di dispositivo medico o			
Acido ialuronico°. Acido ialuronico°. Acido ialuronico + condroitin solfato°. Dimethyl Sulfoxide (DMSO)°. Eparina sodica. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Condroitin solfato + colostro. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza				
Acido ialuronico + condroitin solfato*. Dimethyl Sulfoxide (DMSO)*. Eparina sodica. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione. Acido ialuronico + adelmidrol. Acido ialuronico + adelmidrol. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. Condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Condroitin solfato + colostro. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Amikacina solfato: 500 mg (2 fl). Gentamicina solfato: 80 Gentamicina solfato: 80 Gentamicina solfato: 80 Gentamicina solfato: 80 Gentamicina solfato: 90 Gen	Condroitin solfato°.	20 ml 1-3 v/sett.		
+ condroitin solfato*. Dimethyl Sulfoxide (DMSO)*. Eparina sodica. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. Condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG. Stato infiammatorio a livello vescicale. Stato infiammatorio a livello vescicale. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Lidocaina cloridrato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato: 500 mg (2 fl). Gentamicina solfato: 80	Acido ialuronico°.	50 ml 1-3 v/sett.		
(DMSO)°. Eparina sodica. 25000 Ul/instillazione. Deplezione GAG. Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Peplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Peplezione GAG; maggiore attività antiniammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es amikacina solfato e gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza		50 ml 1-3 v/sett.		
Desametasone. 8 mg/2ml. Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; maggiore attività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico henduo in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Lidocaina cloridrato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 di fovorenza	•	50 ml 1 v/sett.		Fino a miglioramento, poi mantenimento mensile.
Dosaggio per instillazione variabile a seconda della sintomatologia. Acido ialuronico + adelmidrol. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Deplezione GAG; maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Lidocaina cloridrato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato: 500 mg (2 fl). Gentamicina solfato e solfato: 80 Gentamicina solfato: 80 I provenienza	Eparina sodica.	25000 UI/instillazione.	Deplezione GAG.	
+ adelmidrol. sintomatologia. riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato + colostro. 1 fl/sett o a seconda della sintomatologia. Deplezione GAG; maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Lidocaina cloridrato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza	Desametasone.	Dosaggio per instillazione variabile a seconda della		
+ colostro. sintomatologia. maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin solfato. Lidocaina cloridrato. 20 mg/50 ml (2-3 fl). A scopo anestetico (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. A scopo alcalinizzante (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza			riduzione iperattività mastocitaria. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin	
aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Sodio bicarbonato. 1 mEq/ml (fl da 10 ml) 2-3 fl. Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Amikacina solfato: 500 mg (2 fl). Gentamicina solfato: 80 aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza			maggiore attività antinfiammatoria e alto contenuto in glicoproteine. Nessuna risposta a acido ialuronico + condroitin	
2-3 fl. (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Antibiotici (ad es. amikacina solfato e gentamicina solfato). Amikacina solfato: 500 mg (2 fl). Gentamicina solfato: 80 (da aggiungere agli altri prodotti per soluzione endovescicale). Riduzione delle contaminazioni vescicali di provenienza	Lidocaina cloridrato.	20 mg/50 ml (2-3 fl).	aggiungere agli altri prodotti per soluzione	
amikacina solfato e mg (2 fl). contaminazioni vescicali gentamicina solfato). Gentamicina solfato: 80 di provenienza	Sodio bicarbonato.		(da aggiungere agli altri prodotti per soluzione	
mg (2 fl). intestinale.	amikacina solfato e	mg (2 fl). Gentamicina solfato: 80	contaminazioni vescicali	

*La loro somministrazione inizia in caso di fallimento della terapia orale e si mantiene per almeno 1 anno a dosi settimanali/mensili secondo miglioramento e successivamente a dosi di mantenimento bimestrali/trimestrali per prevenire la ricomparsa dei sintomi.

° Tali soluzioni possono essere miscelate diversamente tra loro secondo la risposta ottenuta per ogni singolo paziente.

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

In casi selezionati lo specialista del Centro di riferimento della RMR può prescrivere l'impiego di trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare) qualora gli stessi siano inclusi nei LEA o, se extra-LEA, nel PDTA condiviso a livello regionale, purché compresi negli appositi elenchi ministeriali disponibili online e periodicamente aggiornati:

Ministero della Salute - Registro degli integratori alimentari.

Ministero della Salute - Elenco dispositivi medici registrati.

Ministero della Salute - Registro nazionale alimenti a fini medici speciali.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Acido ialuronico + condroitinsolfato + quercetina + curcumina.	Per os: 2 cp/die per almeno 15 giorni.	Deplezione GAG. Prima di iniziare eventuali terapie endovescicali o in associazione ad esse.	Nessun risultato a 3 mesi.
Probiotici a base di Lactobacilli.	Vario in base al prodotto e alla sintomatologia.	Disbiosi intestinale.	
Ovuli vaginali a base di acido ialuronico.	1 ovulo/die per 7 giorni/1 mese.	Vulvodinia.	Nessun risultato a 6 mesi.
Detergenti/creme emollienti a base di acido ialuronico.	Vario a seconda del prodotto e della sintomatologia.	Scarsa lubrificazione vaginale.	
Gel locali antinfiammatori (ad es. a base di acido ialuronico).	Vario a seconda del prodotto e della sintomatologia.	Dolore, scarsa lubrificazione, vulvodinia.	
Prodotti a base di palmitoiletanolamide e polidatina.	Vario a seconda del prodotto e della sintomatologia.	lperattività mastocitaria.	
Acido alfa lipoico.	Vario a seconda del prodotto e della sintomatologia.	Dolore neuropatico.	
D-mannosio.	Vario a seconda del prodotto e della sintomatologia.	Infezioni urinarie.	
Catetere e materiale per cateterismo.	Proporzionale al numero di instillazioni.	Training alla terapia endovescicale attraverso autocateterismo.	Interruzione instillazioni domiciliari.

INTERVENTI CHIRURGICI

I trattamenti chirurgici, a causa della loro irreversibilità, sono indicati solo dopo il fallimento delle alternative terapeutiche (eccetto che la folgorazione/resezione delle ulcere di Hunner), oppure quando la malattia è allo stadio terminale con l'accertamento di una vescica fibrotica e di ridotta capacità d'organo e quando la qualità della vita del paziente suggerisce una valutazione positiva dei rischi/benefici nei confronti di una chirurgia demolitiva.

Tipo di Intervento	Indicazioni
Per le donne: cistectomia con uretrectomia.	Solo in caso di fallimento di ogni terapia con comparsa di psicosi grave (suicida) per le scadute condizioni generali e comportamentali.
Per gli uomini: pancistoprostatovesciculectomia ed uretrectomia.	Solo in caso di fallimento di ogni terapia con comparsa di psicosi grave (suicida) per le scadute condizioni generali e comportamentali.

PIANO RIABILITATIVO

Per consentire l'erogazione delle cure, secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, ai cittadini affetti da malattie rare esenti contenute nell'apposito elenco ministeriale, il medico specialista del Centro di riferimento della Rete può redigere l'apposita Scheda per la stesura del Progetto Riabilitativo Individuale (anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti).

Il Presidio della Rete Regionale valuterà la necessità di integrare la terapia medica con la fisioterapia riabilitativa tramite pratiche di rilassamento muscolare manuale, per esempio in caso di disfunzione del pavimento pelvico o di vulvodinia, prescrivendo terapia antalgica (TENS), decontratturante o Biofeedback di rilasciamento muscolare. Dovrebbero essere evitati tutti gli esercizi per rinforzare i muscoli pelvici.

L'approccio multidisciplinare è indispensabile per il trattamento della patologia primaria e delle patologie secondarie associate.

Gli specialisti del Presidio della Rete possono ricorrere alla collaborazione dell'Associazione di pazienti (Associazione Italiana Cistite Interstiziale - AICI) per fornire informazioni sulla malattia, sulle pratiche per ridurre lo stress, per consigli sull'alimentazione corretta e sullo stile di vita.

Aspetti assistenziali

Prevedere provvedimenti Legge 104/92.

Gli effetti della CI/BPS sull'aspetto psicologico e sulla qualità della vita possono essere devastanti danneggiando i rapporti familiari, relazionali e lavorativi. Anche l'autostima e la sicurezza vengono fortemente compromessi. La qualità della vità può diventare molto scadente ed il rischio di depressione, perdita del sonno, ansia, stress, disfunzioni sessuali, attacchi di panico e difficoltà ad avere dei rapporti sociali normali è molto più elevato nei pazienti che soffrono di IC/BPS.

I protocolli diagnostici e terapeutici, essendo le conoscenze scientifiche in rapida evoluzione, possono richiedere periodiche modifiche e/o aggiornamenti al fine di garantire i più efficaci standard gestionali di pari passo con la ricerca. Il gruppo di lavoro che si è occupato del presente PDTA, si riunirà annualmente per integrare e valutare i necessari aggiornamenti del protocollo.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta:

- Sito web Regione Lombardia sezione dedicata alle Disabilità
- Guida " <u>Invalidità civile e Legge 104: tutti i diritti dei malati rari</u> " Sportello Legale OMAR, Novembre 2020
- Sito web Agenzia delle Entrate Agevolazioni per le persone con disabilità

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

L'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza (LEA), efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Elementi da considerare necessari per la classificazione della malattia:

- esame fisico pelvico incluso vaginale e vulvare con valutazione dei Trigger Point,
- test del contatto vulvare,
- esplorazione rettale nel maschio,
- esame urine, urinocoltura, citologia urinaria per ricerca di Cellule Tumorali Maligne (CTM nel sedimento urinario di 3 campioni),
- tamponi uretrali e cervicali per ricerca micoplasmi/ureaplasmie clamidia,
- ricerca del bacillo di Koch,
- ecografia addome superiore ed inferiore con valutazione del residuo,
- diario minzionale con orario e volume urinario almeno 3 gg (di cui almeno 1 lavorativo),
- uroflussometria.
- cistoscopia in anestesia locale ed esame uroflussometrico +/- urodinamico (cistomanometria), se indicati per escludere confusable diseases.
- cistoscopia con idrodistensione in narcosi (se indicata),
- biopsia vescicale profonda se indicata (l'esito negativo consente comunque di effettuare la diagnosi e la certificazione di CI/BPS se gli altri criteri sono rispettati).

Valutazioni utili per determinare la risposta clinica e l'efficacia dei trattamenti:

- scale di misurazione del dolore (VAS Visual Analogue Scale),
- misurazione della qualità della vita (questionari SF12 e SF36).

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

È fondamentale l'approccio multidisciplinare.

Visita specialistica	Indicazioni
Urologo.	Specialista di elezione.
Ginecologo.	Per diagnosi differenziale con vulvodinia.
Terapista del dolore.	In caso di fallimento di ogni terapia proposta.
Gastroenterologo.	Per valutazione patologie correlate.
Neurologo.	Per valutazione patologie correlate.

Visita specialistica	Indicazioni
Reumatologo.	Per valutazione patologie correlate.
Fisioterapista.	Per riabilitazione pelvica.
Psicoterapeuta sessuale.	Per riabilitazione comportamentale.
Dietista.	Per indicazioni dietetiche.

Profilo assistenziale in corso di gravidanza

È necessaria una collaborazione tra urologo e ginecologo per una corretta terapia.

Sviluppo di dataset minimo di dati

Vengono indicati i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up

NOTE SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

Indicare i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up, seguendo i criteri IPBF (International Painful Bladder Foundation).

Caratteristiche della Rete Regionale

Il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ha dato l'avvio in Italia alle azioni programmatiche orientate alla tutela delle persone con malattie rare.

Il Decreto del 2001 ha individuato inizialmente 284 singole malattie e 47 gruppi comprendenti più malattie rare afferenti, a cui applicare la normativa. Nel gennaio 2017 l'elenco è stato ampliato a 339 malattie e 114 gruppi, per un totale di 453 codici di esenzione.

Sin dall'inizio delle attività della Rete nazionale delle malattie rare, l'individuazione dei Centri di riferimento per le diverse malattie rare è stata affidata alle Regioni e Province Autonome. Tali Centri devono essere in possesso di documentata esperienza specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonchè di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedano, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Successivamente, in attuazione dell'art. 9 della Legge 175/2021, il documento di Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare ha disciplinato i compiti e le funzioni dei Centri di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle Reti di Riferimento Europee

Le informazioni relative alle caratteristiche dei diversi Centri di riferimento sono a disposizione in un Database costantemente aggiornato sul sito della Rete regionale malattie rare.

Le Disposizioni Nazionali e Regionali per l'organizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento della Rete per le malattie rare, sono consultabili attraverso l'area dedicata alle Norme di Riferimento.

Appendice I

CLASSIFICATION OF BPS/IC - INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF BLADDER PAIN SYNDROME - ESSIC (https://www.essic.org/) modificato da Eur Urol. 2008 Jan;53(1):33-6.

	TION OF BPS sion ¹ and biopsy if indicated
symbol 1: cystoscopy findings symbol 2: biopsy findings	
X: not done 1: normal 2: glomerulations grade II or III 3: Hunner's lesion (with or without glomerulations)	X: not done A: normal B: inconclusive C: inflammatory infiltrates, granulation tissue, detrusor mastocytosis or intra- fascicular fibrosis

¹⁾ In the same session as the cystoscopy above if possible.

Appendice II

ESSIC LIST OF RELEVANT CONFUSABLE DISEASES AND HOW THEY CAN BE EXCLUDED OR DIAGNOSED (Interstitial Cystitis/ Bladder Pain Syndrome An overview of Diagnosis & Treatment, International Painful Bladder Foundation - Meijlink Jane 2014)

Confusable diseases	Excluded or diagnosed by
Carcinoma and carcinoma in situ	Cystoscopy and biopsy
Infection with:	
Common intestinal bacteria	Routine bacterial culture
Chlamydia trachomatis	Special culture
Ureaplasma urealyticum	Special culture
Mycoplasma hominis	Special culture
Mycoplasma genitalium	Special culture
Corynebacterium urealyticum	Special culture
Mycobacterium tuberculosis	Dipstick if "sterile", pyuria culture for M. tuberculosis
Candida species	Special culture
Herpes simplex	Physical examination
Human Papilloma Virus	Physical examination
Radiation	Medical history
Chemotherapy, including immunotherapy with	Medical history
cyclophosphamide	Medical history
Anti-inflammatory therapy with tiaprofenic acid	Medical history
Bladder neck obstruction	Flowmetry and ultrasound
Neurogenic outlet obstruction	Medical history, flowmetry and ultrasound
Bladder stone	Imaging or cystoscopy
Lower ureteric stone	Medical history and/or haematuria (→upper urinary tract imaging such as CT or IVP)
Urethral diverticulum	Medical history and physical examination
Urogenital prolapse	Medical history and physical examination
Endometriosis	Medical history and physical examination
Vaginal candidiasis	Medical history and physical examination
Cervical, uterine and ovarian cancer	Physical examination
Incomplete bladder emptying (retention)	Post-void residual urine volume measured by ultrasound scanning
Overactive bladder	Medical history and urodynamics
Prostate cancer	Physical examination and PSA
Benign prostatic obstruction	Flowmetry and pressure-flow studies
Chronic bacterial prostatitis	Medical history, physical examination, culture
Chronic non-bacterial prostatitis	Medical history, physical examination, culture
Pudendal nerve entrapment	Medical history, physical examination, nerve block may pr
	diagnosis
Pelvic floor muscle related pain	Medical history, physical examination

Bibliografia essenziale

Meijlink J.

Interstitial cystitis/bladder pain syndrome/hypersensitive bladder: Worldwide confusion! What has gone wrong and how can we put it right for the sake of the patients?

Int J Urol. 2019 Jun;26 Suppl 1:41-45.

Schiavi MC, Porpora MG, Vena F, et al.

Orally Administered Combination of Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Curcumin, and Quercetin in the Prevention of Postcoital Recurrent Urinary Tract Infections: Analysis of 98 Women in Reproductive Age After 6 Months of Treatment.

Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2019 Jul/Aug;25(4):309-312.

Ostardo E. et al.

Adelmidrol + sodium hyaluronate in IC/BPS or conditions associated to chronic urothelial inflammation. A translational study.

Pharmacol Res. 2018; 134: 16-30.

Antunes-Lopes T. et al. EAU Young Academic Urologists (YAU) Functional Urology Working Group.

The Role of Urinary Microbiota in Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. w [published online September 27, 2018].

Eur Urol Focus. 2020 Mar 15;6(2):361-369.

Kranjčec B et al.

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. World J Urol. 2014,32(1):79-84.

Kshirsagar AY et al.

A comparative study of colostrum dressing versus conventional dressing in deep wounds.

Clin Diagn Res. 2015; 9(4):PC01-4.

Zupi E. et al.

Endometriosis and pain: postsurgical alternative treatment in patients desiring pregnancy.

J Endometr Pelvic Pain Disord. 2015;7(3):95-99.

Nomiya A. et al.

On- and post-treatment symptom relief by repated instillations of heparin and alkalized lidocaine in interstitial cystitis.

Int J Urol. 2013, 20(11):1118-22.

Tornero J. et al.

Long-term experience with sodium chondroitin sulfate in patients with painful bladder syndrome.

Actas Urol Esp. 2013;37(8):523-6.

Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, Dmochowski RR, Erickson D, Fitzgerald MP, et al.

Interstitial Cystitis Guidelines Panel of the American Urological Association Education and Research, Inc.

AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome.

J Urol. 2011 Jun;185(6):2162-70.

Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, et al.; European Association of Urology EAU guidelines on chronic pelvic pain.

Eur Urol. 2010 Jan;57(1):35-48.

Gardella B. et al.

Interstitial cystitis is associated with vulvodynia and sexual dysfunction-a case-control study.

J Sex Med. 2011; 8:1726-34.

Nickel J. et al.

A real-life multicentre clinical practice study to evaluate the efficacy and safety of intravesical chondroitin sulphate for the treatment of interstitial cystitis.

BJU Int. 2009;103(1):56-60.

van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al.

Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal.

Eur Urol. 2008 Jan;53(1):60-7.

Weinstock L.B. et al.

Small intestinal bacterial overgrowth in patients with interstitial cystitis and gastrointestinal symptoms.

Dig Dis Sci (2008) 53:1246-1251.

Theoharides TC et al.

A pilot open label study of cystoprotek in interstitial cystitis.

Int J Immunopathol Pharmacol, 2005; 18:183-8.

Nordling J, Anjum FH, Bade JJ, Bouchelouche K, Bouchelouche P, Cervigni M, et al.

Primary evaluation of patients suspected of having interstitial cystitis (IC).

Eur Urol. 2004 May;45(5):662-9.

Torella M, et al. Efficacy of an orally administered combination of hyaluronic acid, chondroitin sulfate, curcumin and quercetir for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Dec;207:125-128.

Redazione a cura degli specialisti dei Centri di Riferimento della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia Data prima edizione Giugno 2012

Ulteriori revisioni:

02-2013

09-2014

03-2018

05-2018

11-2019

02-2020

Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento

" Composizione Gruppo di lavoro "

Per ulteriori informazioni:

Web: http://malattierare.marionegri.it - E-mail: raredis@marionegri.it

Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

CISTITE INTERSTIZIALE - RJ0030

A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia

Data prima edizione Giugno 2012

Ulteriori revisioni:

02-2013

09-2014

03-2018

05-2018

11-2019

02-2020

https://malattierare.marionegri.it/pdta-schede

Stampato il: 12/06/2025



Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del D.M 18 maggio 2001, n. 279