

Cistiti e vulvo- vaginiti femminili



Nella fase fertile la
donna soffre di
CANDIDOSI

Oggi le cose non sono più così
separate

In menopausale
convive con le CISTITI



SISTEMI DIFENSIVI:

- mucosa pluristratificata
- muco
- sistema immunitario
- microbiota
- pH



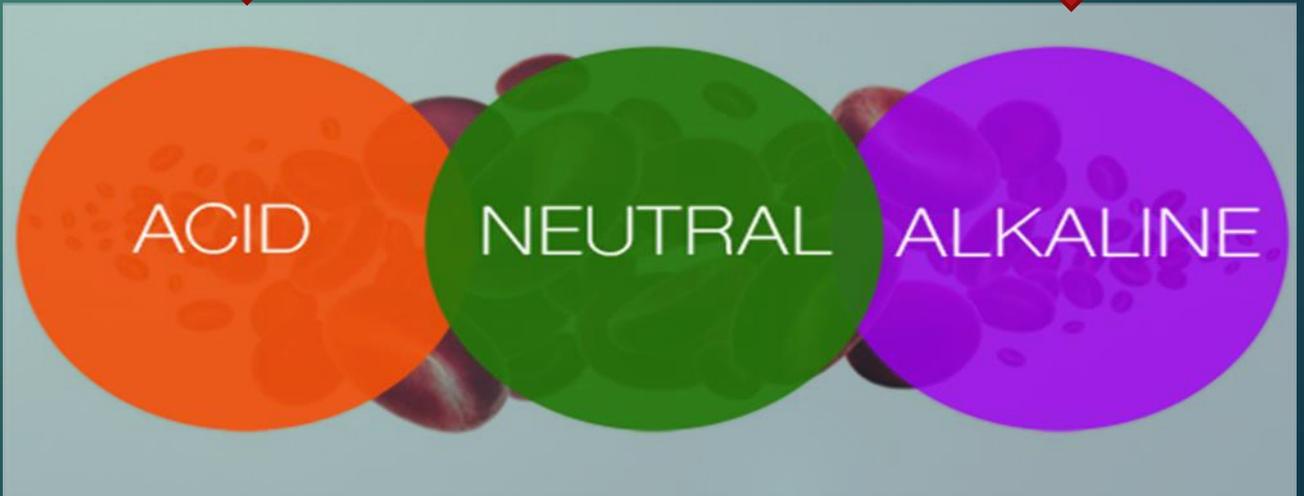
Scala del

COMBATTERE LE
INFEZIONI BATTERICHE
MA NON LE
MICOTICHE

COMBATTERE LE
INFEZIONI MICOTICHE
MA FAVORIRE
QUELLE BATTERICHE

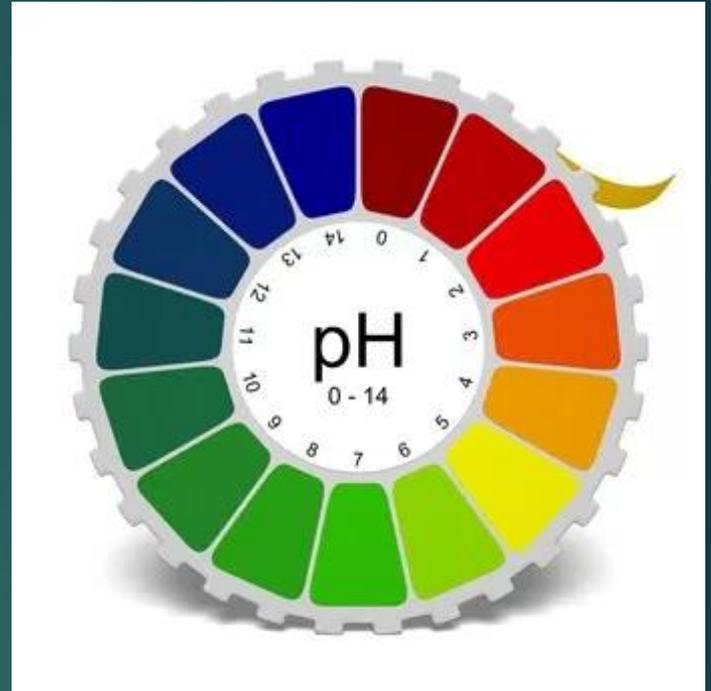


...MA NEI
DISTRETTI
PERIFERICI



La candida vuole un
pH acido (pH 5)

infatti prolifera sulla
cute, nella vagina,
nel retto in bocca e
nella vescica



TUTTE LE «BARRIERE ESTERNE»

(vagina, stomaco, retto, cute...)

PRESENTANO UN Ph acido

Quindi il pH vaginale
cambia durante la
vita fertile della
donna

ere questo pH
tativi.

uccheri

l'acido lattico e

emente

ROGENI

Le micosi sono quindi molto rare in menopausa in cui il pH vaginale è basico e la disponibilità di glicogeno scarsa

nel periodo mestruale e pre-mestruale: il pH vaginale diventa decisamente basico (il sangue ha un pH compreso tra 7.34 e 7.45) mentre nel periodo pre-ovulatorio il pH è acido per ritornare decisamente basico nel periodo ovulatorio per l'abbondante muco cervicale il cui pH è 8.

Relazione con terapia contraccettiva o ormonale sostitutiva

gli **ESTROGENI** facilitano la proliferazione della Candida perché

1 -aumentano il glicogeno vaginale,

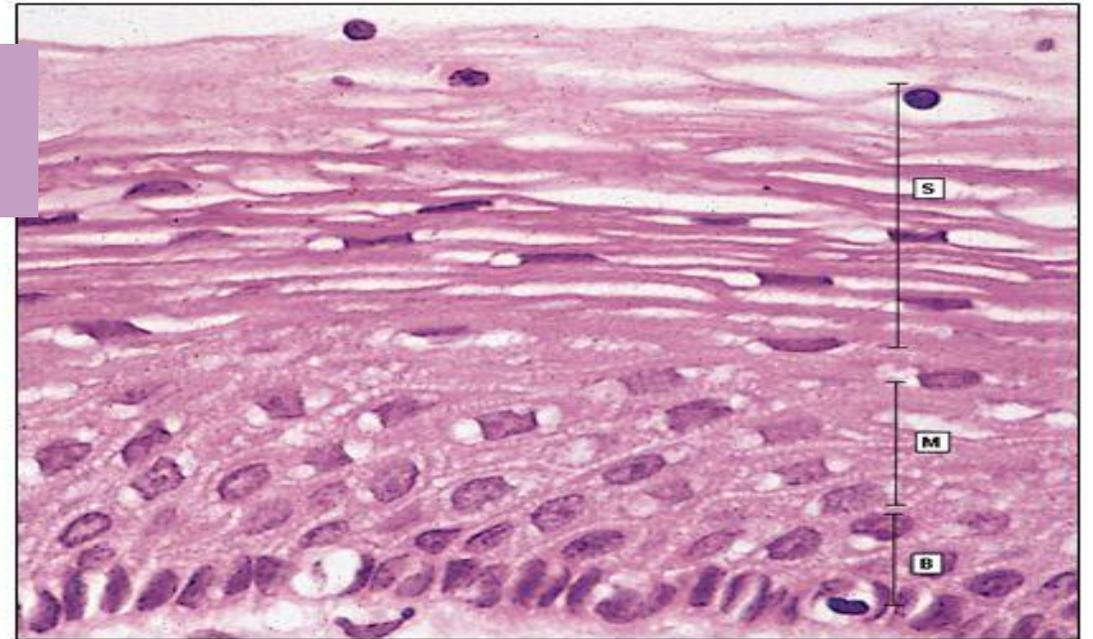
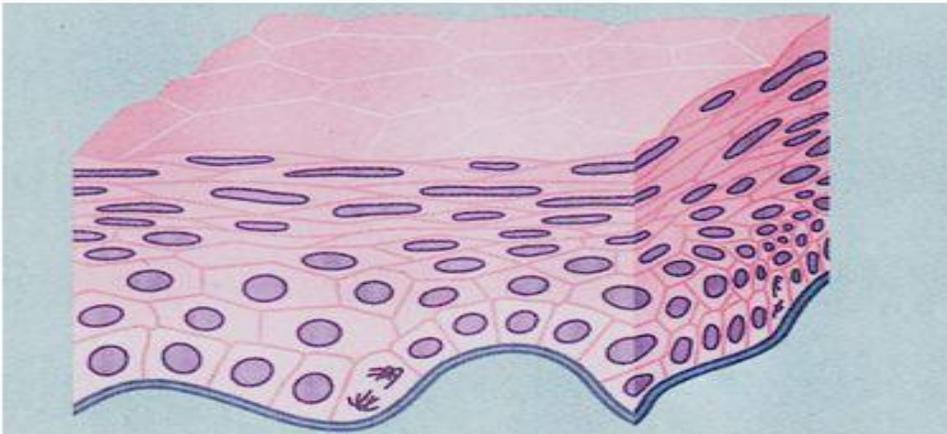
2 - favoriscono l'adesione del micete alle cellule epiteliali della vagina,

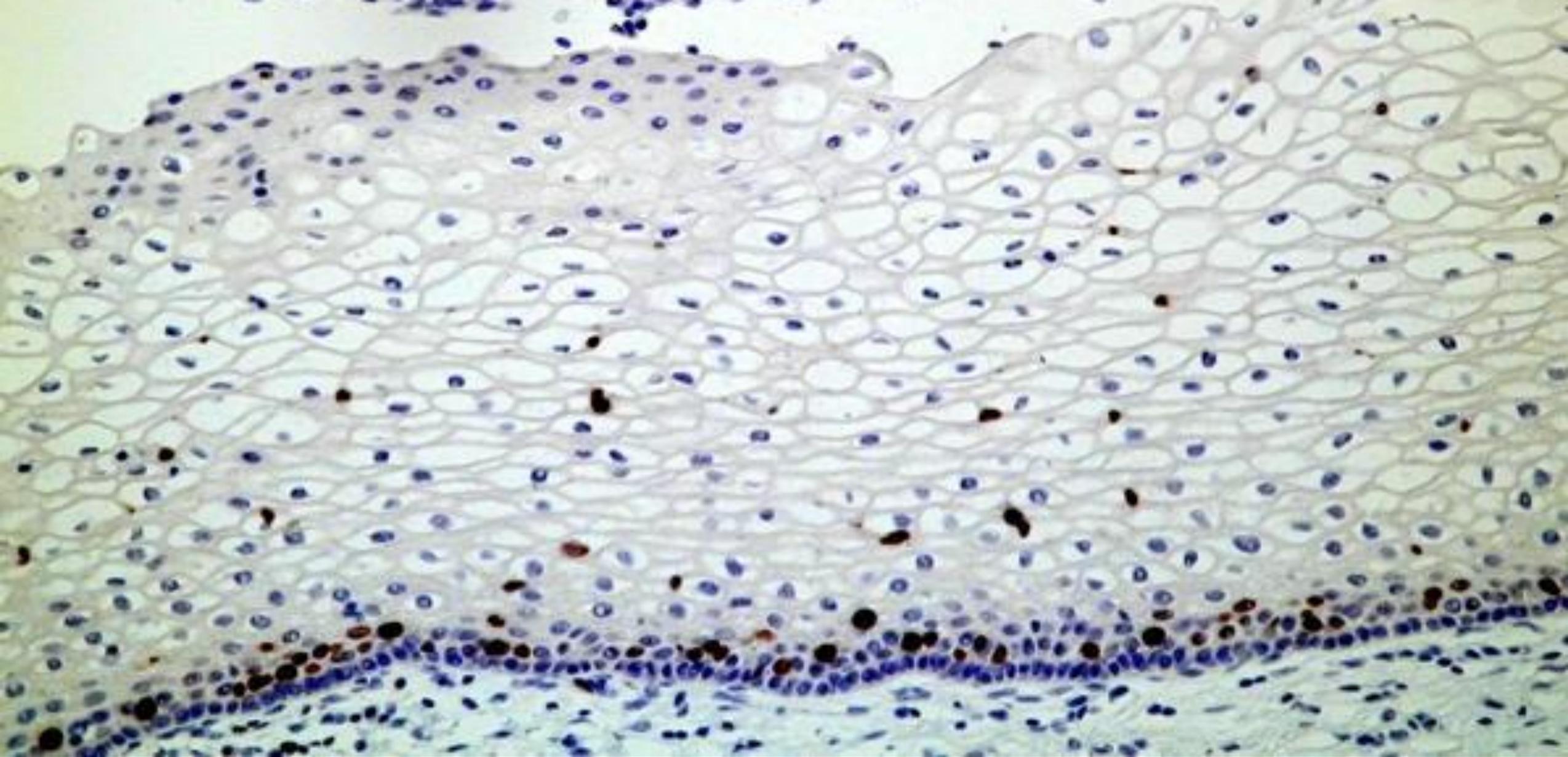
3 - hanno un ruolo permittente sul passaggio da spora a ifa, come dimostrato dall'esplosione di infezioni da Candida dopo la pubertà;

Epitelio Pavimentoso Stratificato Non-Cheratinizzato

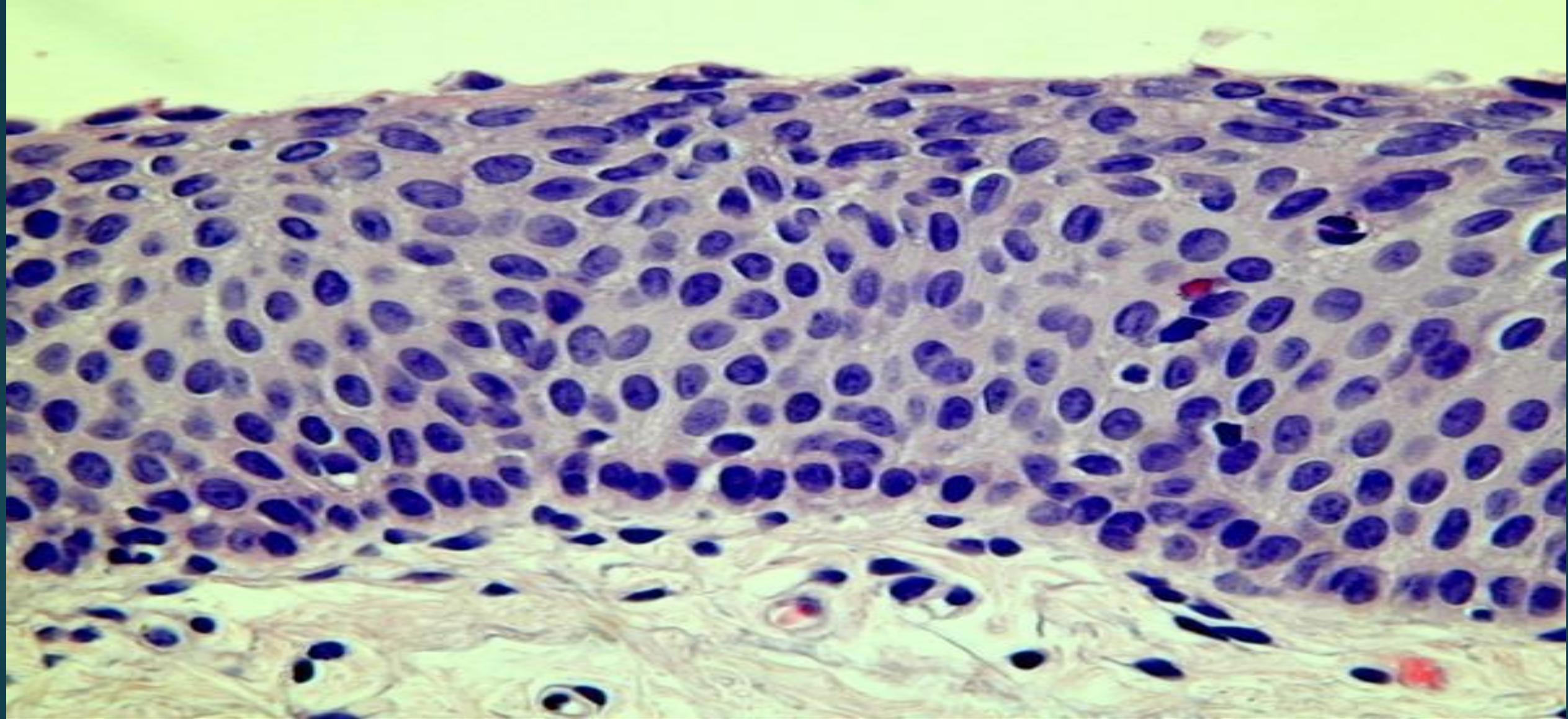
- Cellule cuboidali verso la membrana basale, appiattite verso il lume.
- Protezione dalle abrasioni in distretti umidi.

Bocca, esofago, faringe, vagina,
ano, uretra



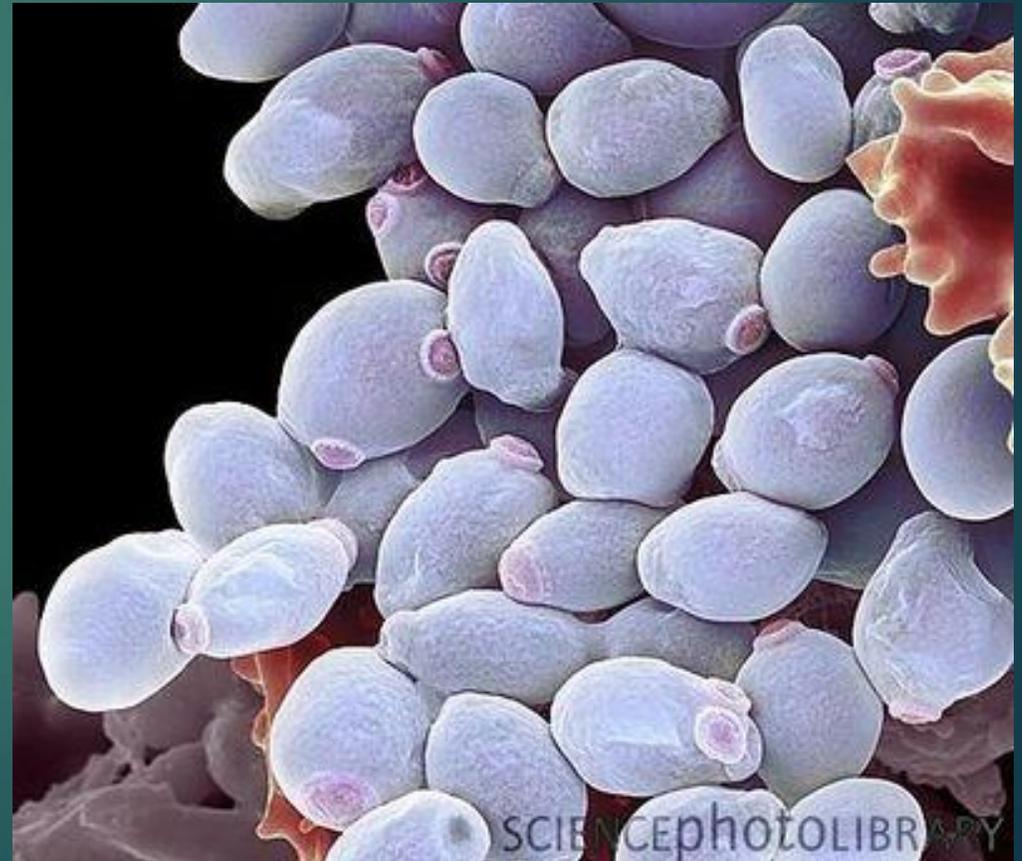


La sezione istologica mostra l'epitelio vaginale squamoso composto da circa **20 strati di cellule**.



Sezione istologica dell'epitelio vaginale atrofico. Si noti l'epitelio sottile non cheratinizzato che è composto da appena **dieci strati** di cellule sopra lo strato basale. Inoltre vi è assenza di ghiandole nel profondo dell'epitelio

LA CANDIDA TRAE VANTAGGIO DA TUTTI QUESTI SISTEMI DI DIFESA



La vagina della donna fertile ha una mucosa spessa composta da 18-20 strati

Ciò consente alla candida di emettere **fittoni** che penetrano in profondità nello spessore della mucosa vaginale. **Questo rende inefficace la maggior parte delle terapie farmacologiche**





spore

ife

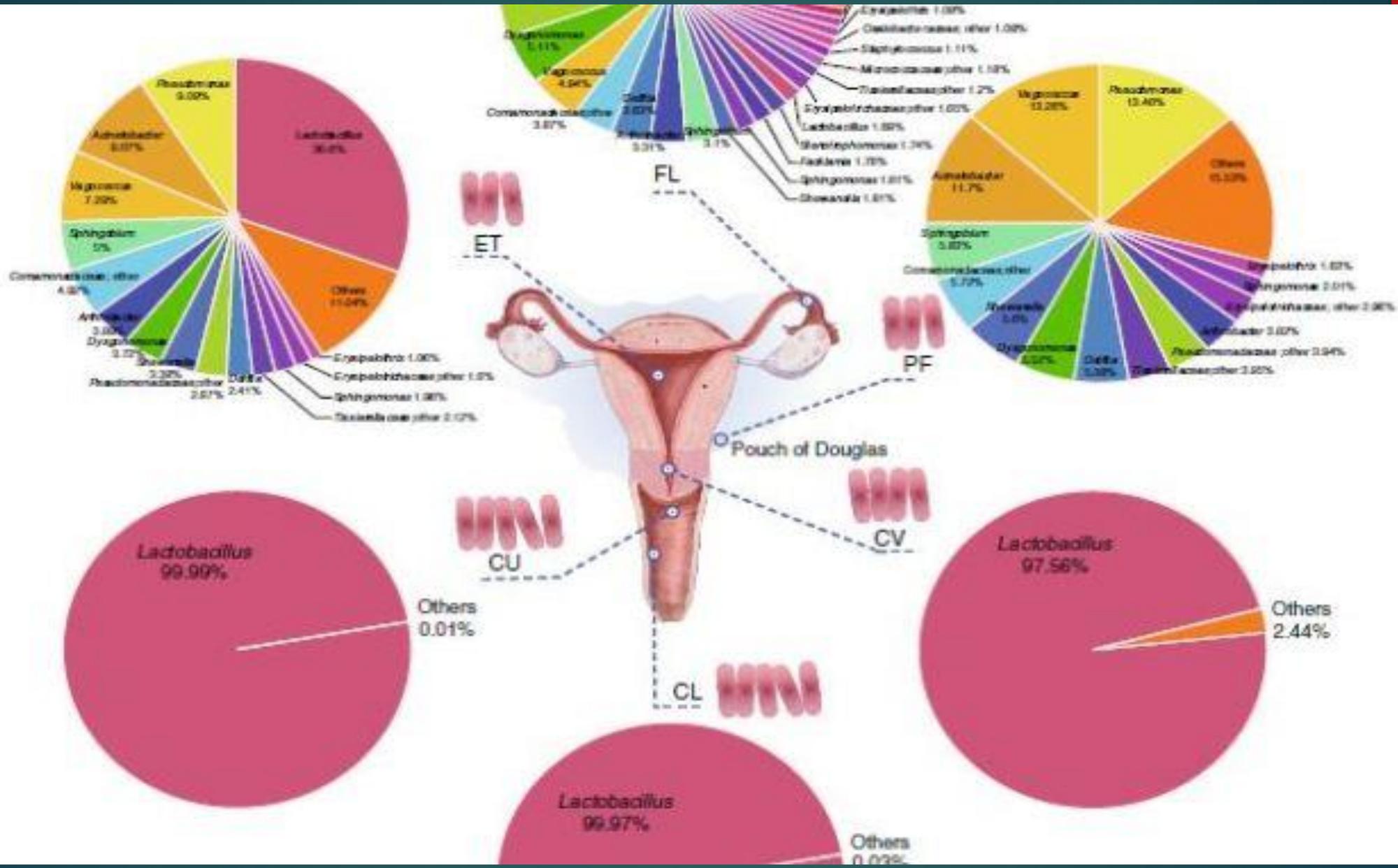
50 μm

MICROBIOTA: VAGINOTIPI o CST



FLORA MICROBICA RESIDENTE

A differenza di qualsiasi altro sito anatomico, la maggior parte delle comunità vaginali **è dominate da una o più specie di *Lactobacillus* (> 90%)**. Esistono differenti lattobacilli (prima identificati solo come bacillo di Dòderlein) fra cui *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners*, e *L. jensenii*, ecc...



- DONNA SANA → periferia con scarsa biodiversità
- DONNA SANA → centro con alta biodiversità.
- Biodiversità minore del 23 % aumentano IBD, Atopia, Autoimmunità, ca colon rettale, pat. metabolica (*Nature 2013*)



I composti antimicrobici sintetizzati dai lattobacilli vaginali sono tre: Acidi organici, Acqua ossigenata e batteriocine.

- ▶ **Acido organico** (il pH del resto delle mucose interne dell'organismo è solito vicini alla neutralità).
- ▶ **Perossido di idrogeno** Nonostante il suo effetto tossico, la sua produzione è tipica dei lattobacilli vaginali, che resistono a concentrazioni relativamente elevate di esso,
- ▶ **Batteriocine** aprono i pori nelle loro membrane e inibiscono la formazione del muro che le circonda.
- ▶ **Coaggregazione** con i patogeni, questa qualità è molto evidente in alcuni lattobacilli vaginali rispetto alla *C. albicans*. Così facendo: bloccare le adesine del patogeno, che non può più legarsi alla mucosa e la vicinanza di entrambi microrganismi aumenta l'efficacia dei composti antimicrobici prodotti dai lactobacillus.

Le recenti sperimentazioni hanno evidenziato che il perossido di idrogeno non è il fattore responsabile delle proprietà antimicrobiche dei Lactobacilli

L'ambiente vaginale ipossico ne riduce la produzione lattobacillare ed inoltre è inattivato dall'effetto antiossidante dei fluidi genitali (sperma e secrezioni vaginali)

L'attività battericida, anche quella virucida (es anti HIV) è mediata dalla forma **protonata** dell'acido lattico

Recenti studi hanno dimostrato che la concentrazione di acido lattico (o lattato) è inversamente proporzionale al pH suggerendo che questo composto sia il principale responsabile dell'acidificazione della vagina. In parte prodotto dalle cellule dell'epitelio vaginale ma in larga misura deriva dai Lattobacilli che, in base al ceppo, possono produrre più o meno acido lattico e in quantità distinta tra i suoi isomeri D ed L.

Entrambe le forme hanno caratteristiche antimicrobiche che invece cambiano in base al pH. Infatti a pH basso si genera la forma protonata dell'acido lattico con azione battericida. Mentre l'aumento del pH è associato alla presenza di acidi deboli SCFA (ac. propionico e l'acido acetico, ac. succinico) che determinano la predominanza dell'anione acido.

L'acido lattico ha mostrato un potente effetto su *Escherichia coli*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ed HIV. Studi controversi invece riguardano il suo ruolo sulla crescita di *Candida albicans*

pH medio più basso: 4,0

pH medio più alto: 5,3

Otras especies frecuentes: *L. salivarius*, *L. vaginalis*

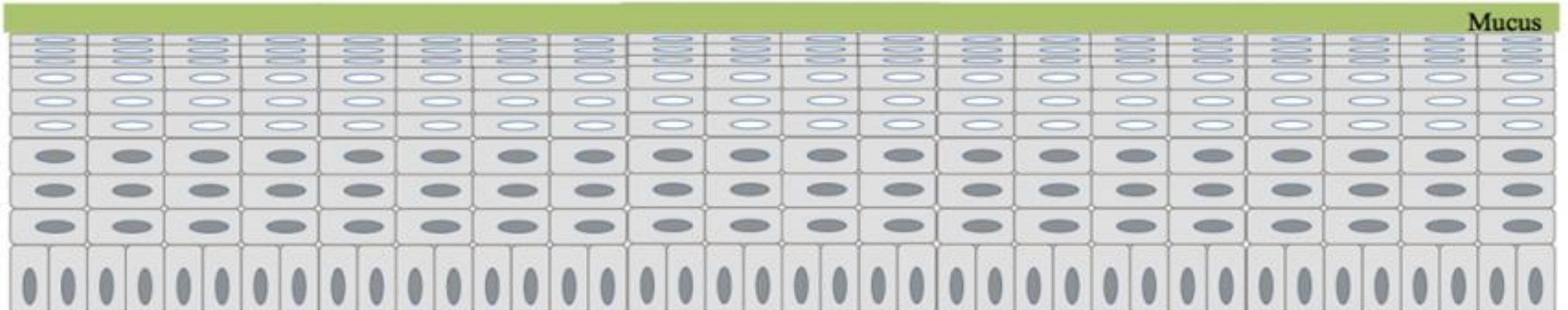
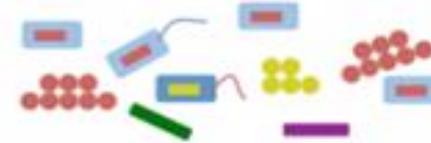
Grupo I: *L. crispatus*
pH 4, H₂O₂
Nugent <3

Grupo II: *L. gasseri*
pH 5, H₂O₂
Nugent <3

Grupo III: *L. iners*
pH 4,4
Nugent <3

Grupo IV: microbiota diversa
pH 4-5,3 Nugent <3->6

Grupo V: *L. jensenii*
pH 4,7; H₂O₂
Nugent <3



Vaginal microbiome of reproductive-age women

Jacques Ravel, Pawel Gajer, Zaid Abdo, G. Maria Schneider, Sara S. K. Koenig, Stacey L. McCulle, Shara Karlebach, Reshma Gorle, Jennifer Russell, Carol O. Tacket, Rebecca M. Brotman, Catherine C. Davis, Kevin Ault, Ligia Peralta, and Larry J. Forney
PNAS March 15, 2011

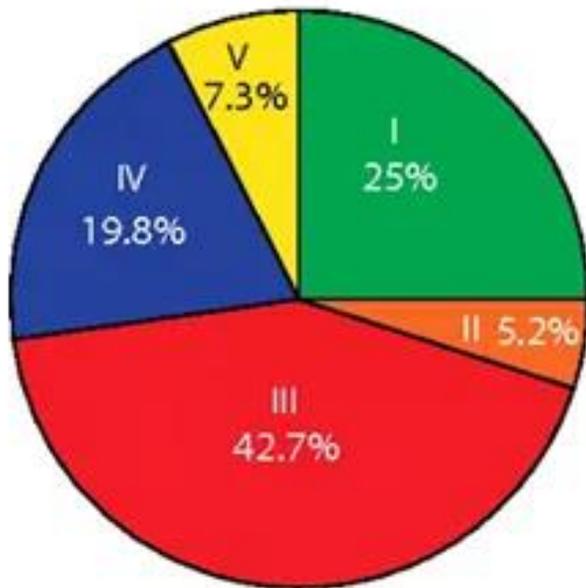


In uno studio che ha avuto un grande significato è stato osservato che il microbiota vaginale potrebbe essere suddiviso in cinque grandi comunità microbiche (*vaginitipo*) di campioni di **quattro gruppi etnici** (caucasici, neri, ispanici, asiatici)

Vaginal bacterial communities of Japanese women resemble those of women in other racial groups

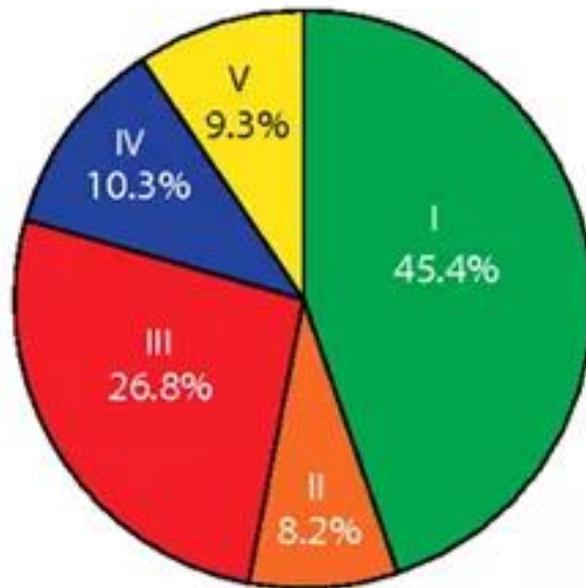
Zhou X, Hansmann MA, Davis CC, Suzuki H, Brown CJ, Schütte U, Pierson JD, Forney LJ
FEMS Immunol Med Microbiol. 2010

Differenze nei microbiomi vaginali dei gruppi etnici.



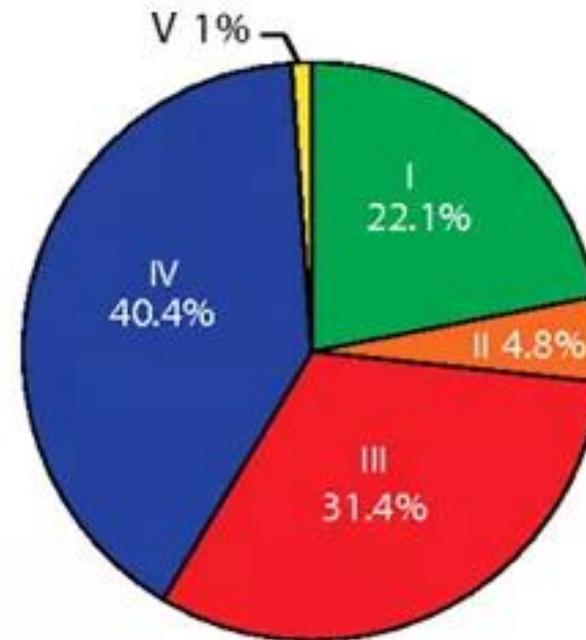
Asian (96)

L. INERS



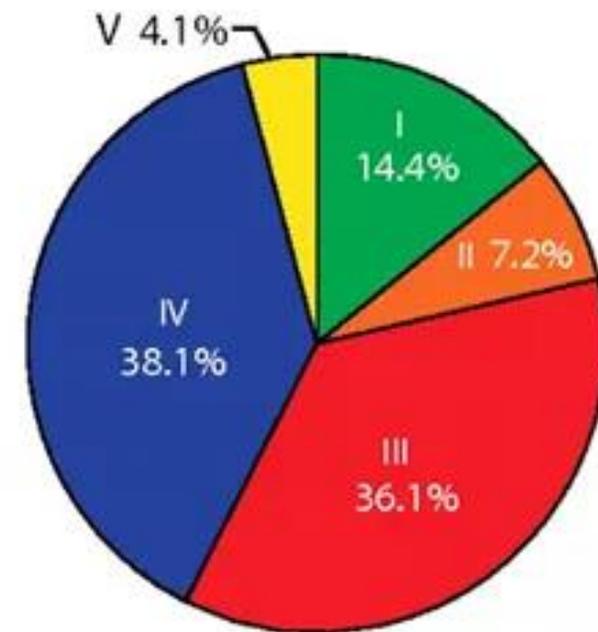
White (97)

L. CRISPATUS



Black (104)

NESSUNA
DOMINANZA



Hispanic (97)

NESSUNA
DOMINANZA

Alcuni studi hanno dimostrato che l'ecosistema vaginale di donne adulte con vaginotipo IV può essere sano senza la dominanza di lattobacilli purchè ci sono altri batteri capaci di produrre acido lattico. Il numero esatto di vaginotipi è ancora in discussione

- ▶ *Zhou X, Bent SJ, et al (2004) Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women*
- ▶ *Srinivasan S, et al. (2012) Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria. PLoS ONE*
- ▶ *B, Forney LJ, Ravel J (2012) Vaginal microbiome: rethinking health and disease. Annu Rev Microbiol 66: 371–389.*

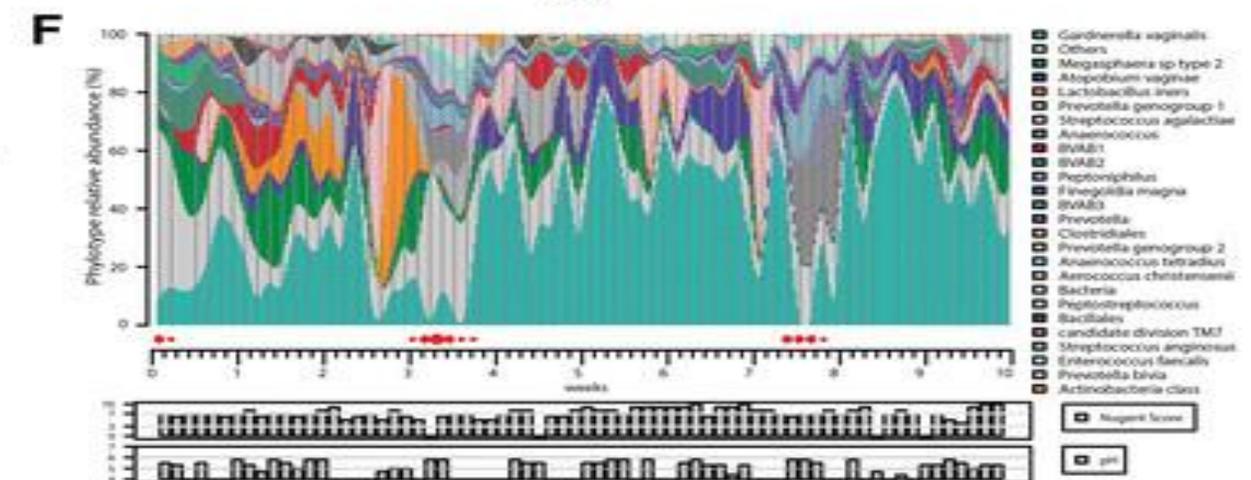
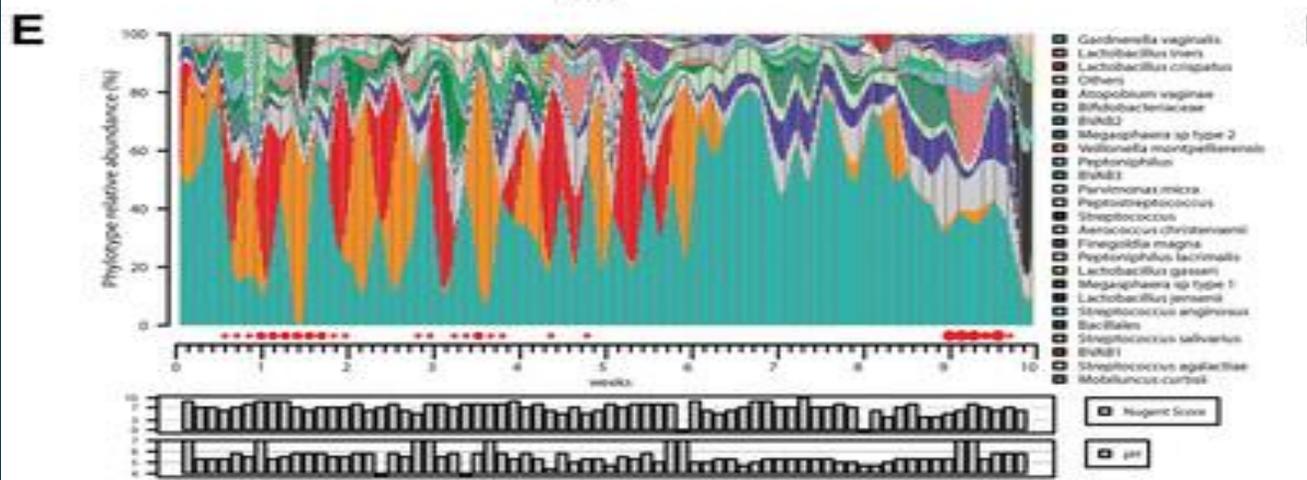
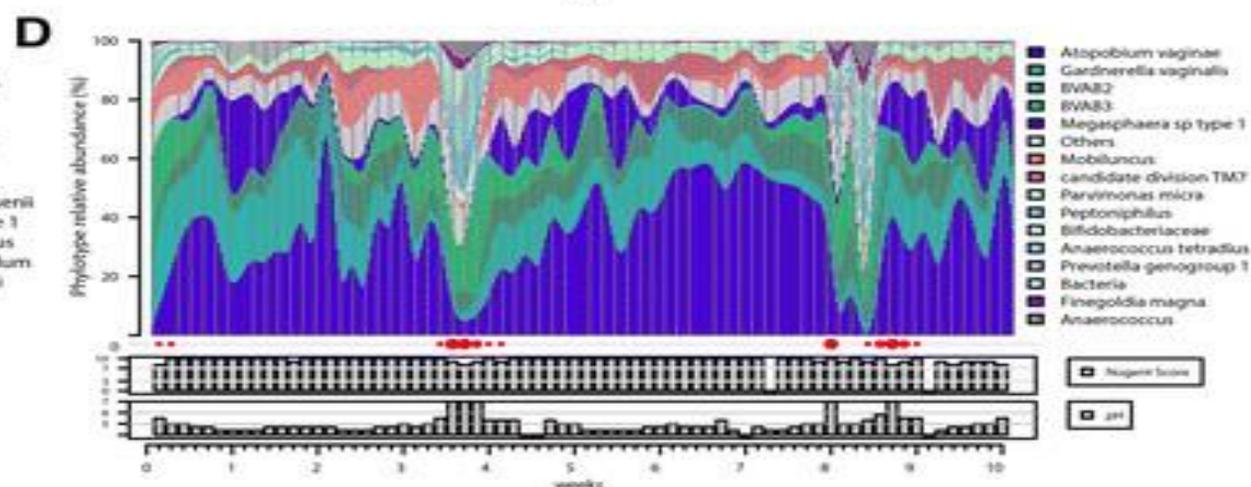
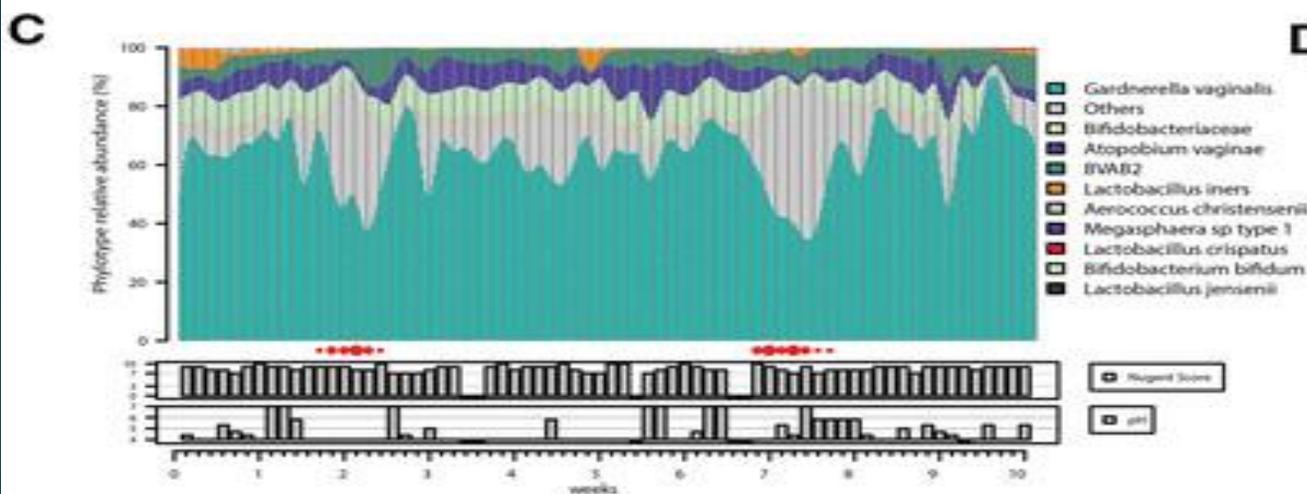
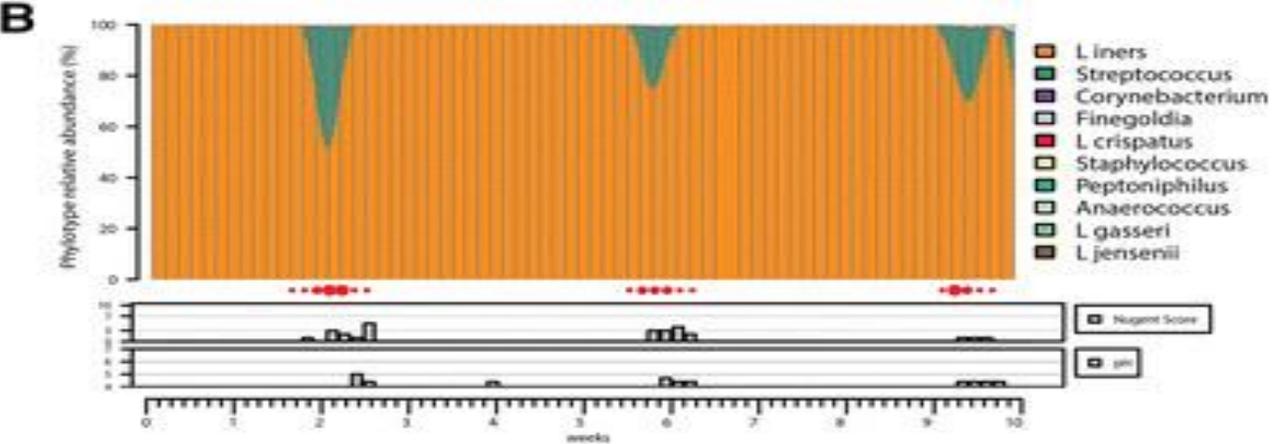
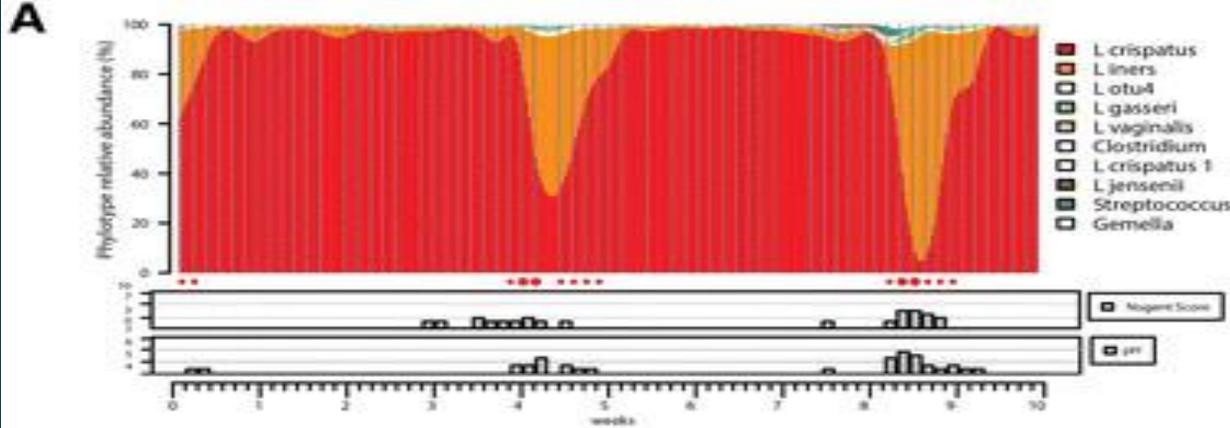
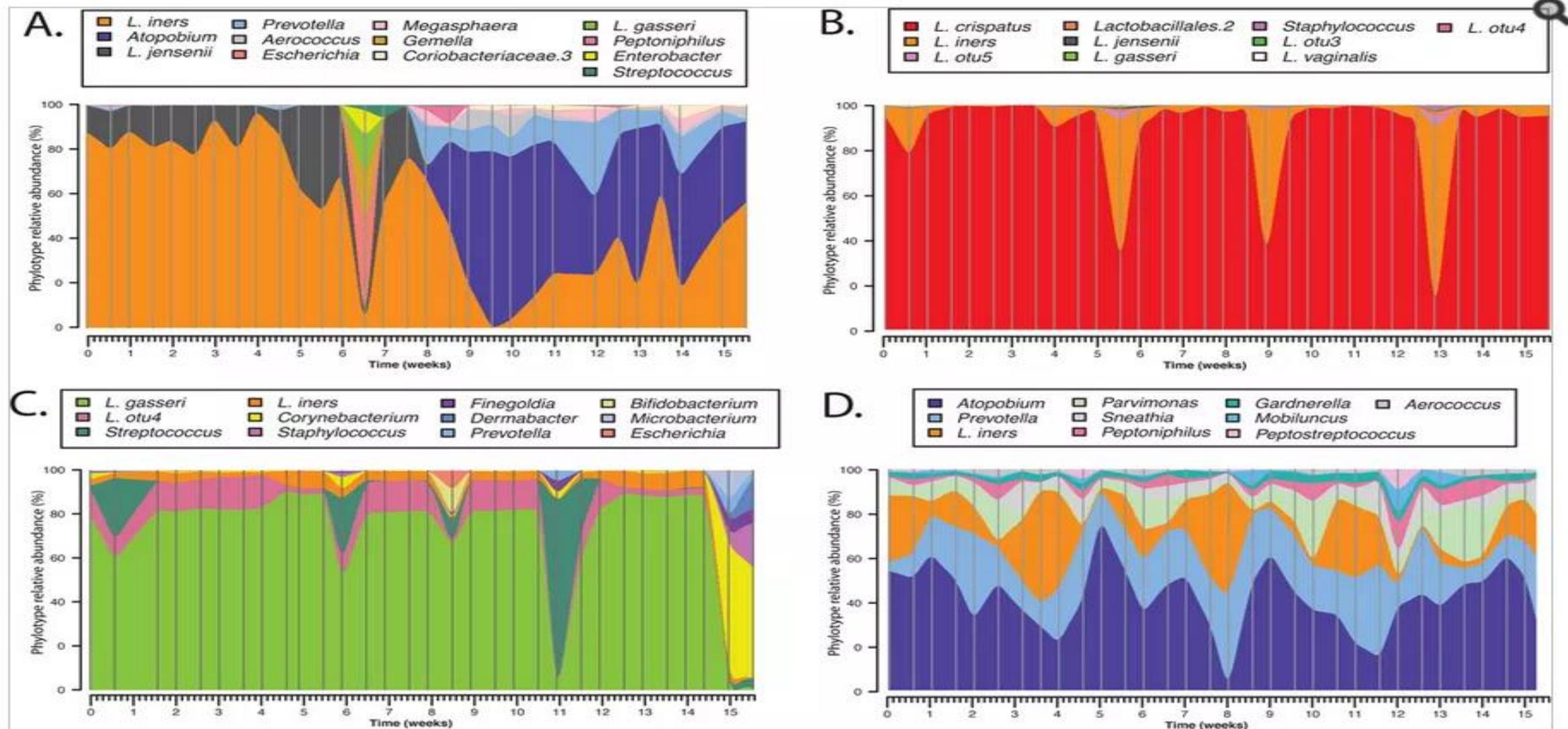
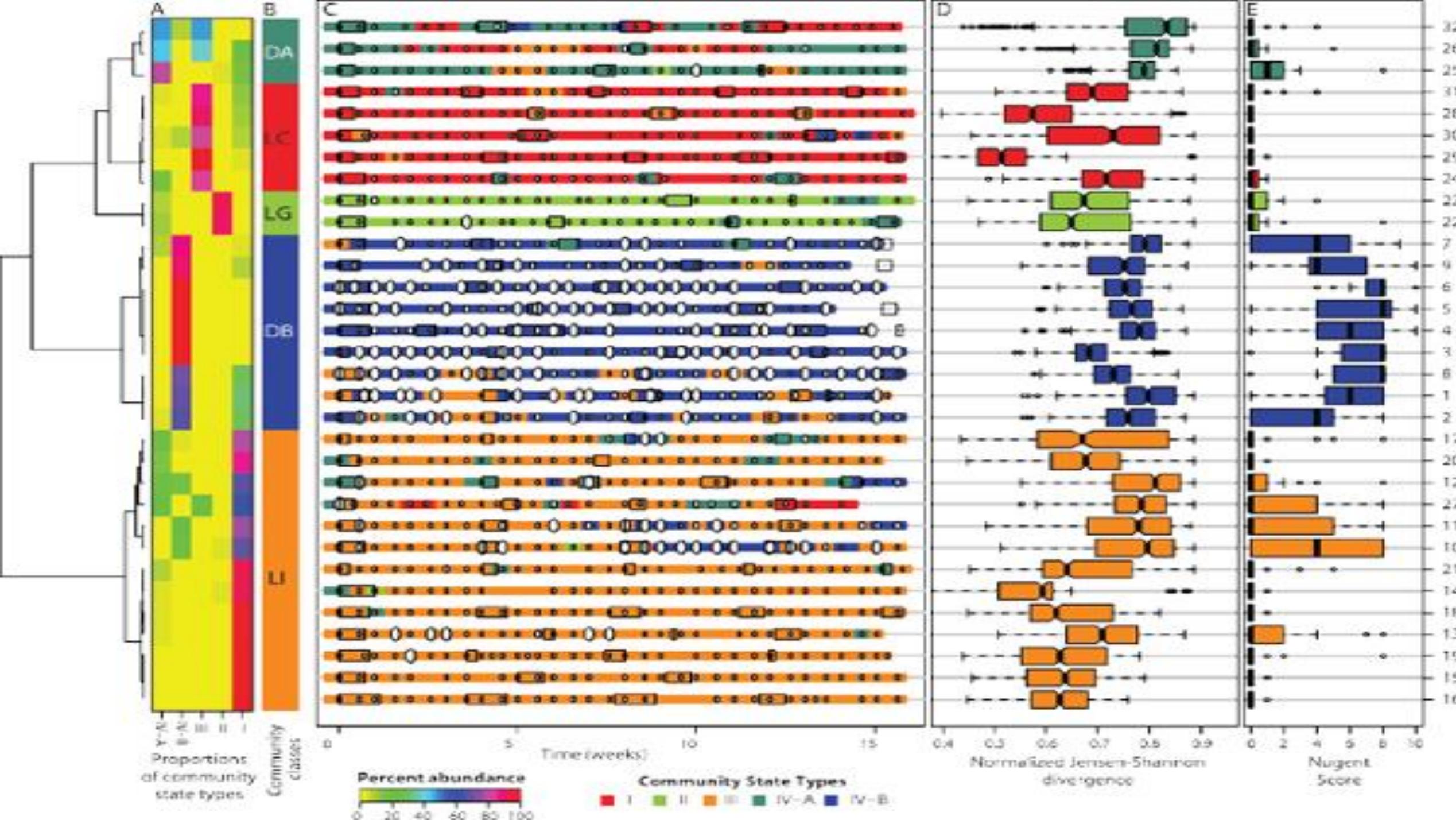


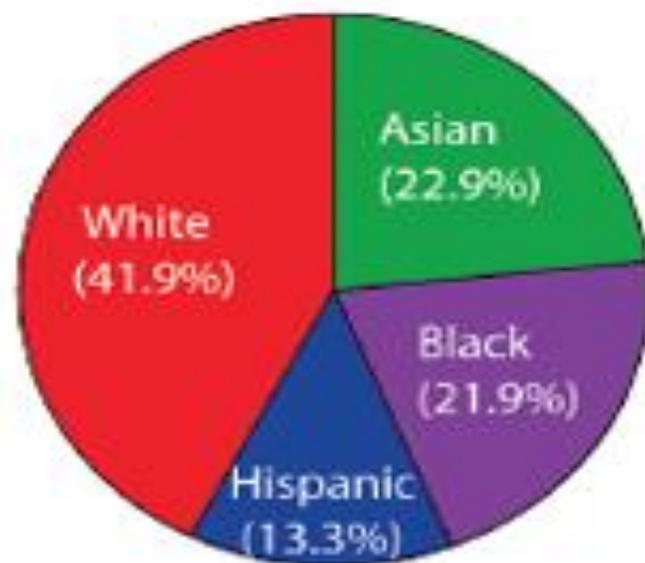
Figure 3



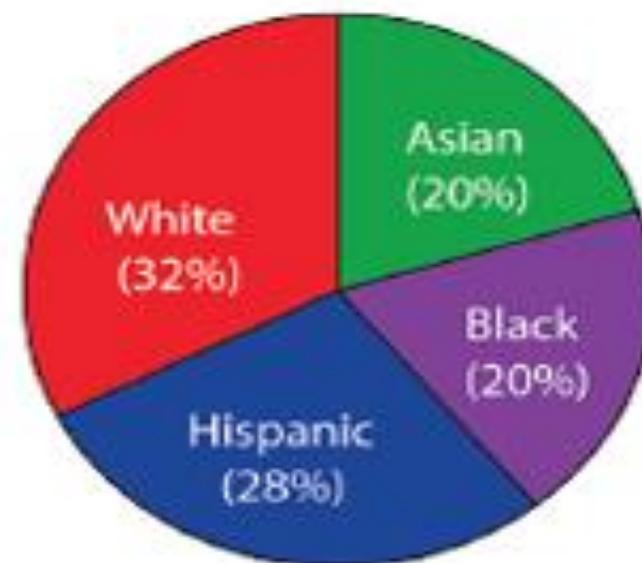
Temporal dynamics of vaginal bacterial communities in women sampled twice-weekly over 16 weeks. Interpolated bar plot of phylotypes relative abundance for four subjects (A–D) with different community dynamics profiles. Color key for each phylotype is shown on top each graph. Vertical lines represents sampling time points.



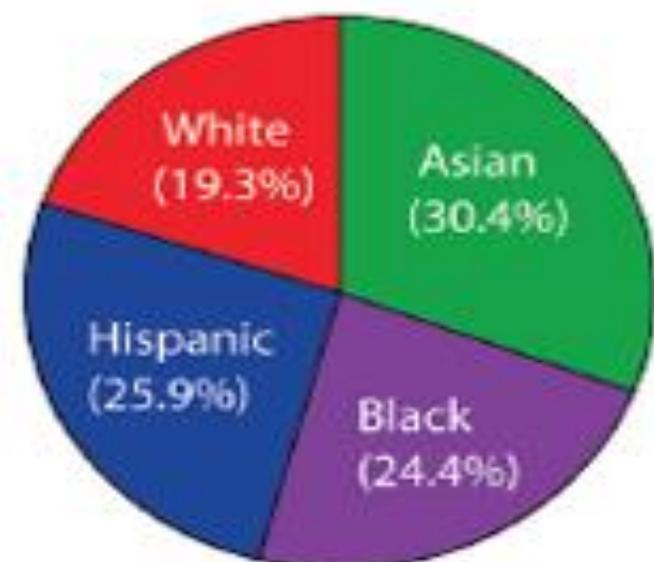
CST I (*L. crispatus*) [105]



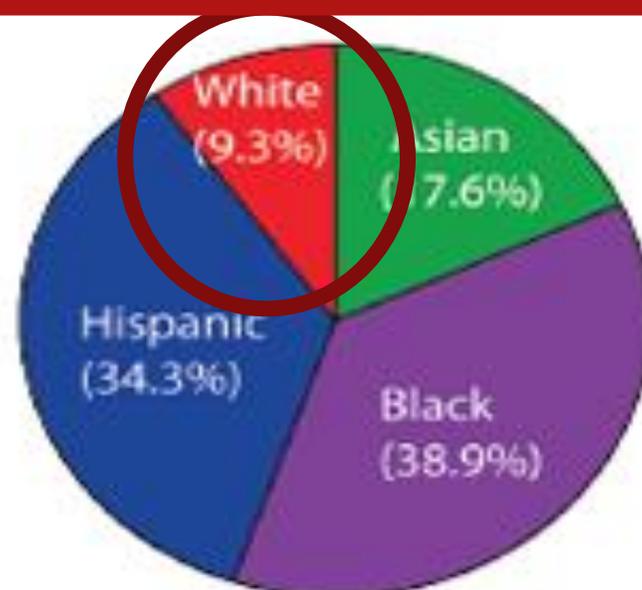
CST II (*L. gasseri*) [25]



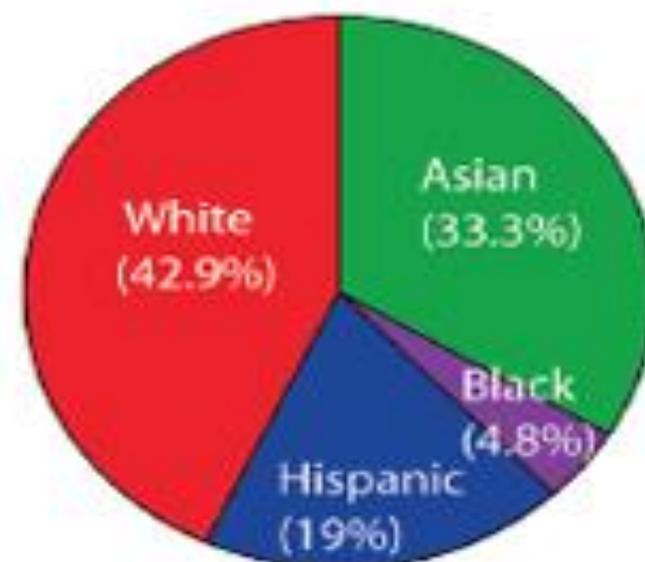
CST III (*L. iners*) [135]



CST IV (Diversity group) [108]



CST V (*L. jensenii*) [21]



Prevalence of bacterial vaginosis

- ▶ White caucasian 0 – 20 %
- ▶ Afro- American 30 – 50 %
- ▶ Sex workers up to 85 %
- ▶ Pregnant women 5 – 26 %

Inoltre dopo trattamento con **azitromicina** si sono selezionate specie come il *Porphyromonas asaccharolytica*, il *Propionibacterium acnes*, il *Fusobacterium nucleatum*, il *Faecalibacterium prausnitzii*, l'*Enterococcus faecalis*, il *Peptoniphilus harei* e l'*Escherichia coli* **che sono altrettanto diffuse nel vaginotipo IV (CST IV)**

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2018

Il gruppo IV è eterogeneo e caratterizzate da percentuali più elevate di batteri strettamente anaerobici, tra cui:

Prevotella,
ammoniaci,
amminoacidi

Relazione microbiota placentare – parto pretermine- parodontopatia

per

queste specie, come ammoniaci e amminoacidi. Entrambe queste specie sono state collegate alla vaginosi batterica

Quindi la presenza di Prevotella potrebbe essere un fattore che facilita la vaginosi batterica.

1. Pybus V, Onderdonk AB

(1999) Microbial interactions in the vaginal ecosystem, with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Microbes Infect*

V, Onderdonk AB (1998) A commensal symbiosis between *Prevotella bivia* and *Peptostreptococcus anaerobius* involves amino acids: Potential significance to the pathogenesis of bacterial vaginosis. *FEMS Immunol Med Microbiol*

Sono tante le patologie infettive ginecologiche in cui è stato dimostrato un ruolo importante del microbiota vaginale.

Candida, vaginosi batterica, clamidia, infezione da HIV, HPV...

Francesco De Seta, ginecologo
IRCCS materno infantile Burlo
Garofolo di Trieste

Le donne in **CST IV** hanno di fatto mostrato **maggior suscettibilità alle infezioni da CLAMIDIA** soprattutto se confrontate con CST I e presentando la minor concentrazione sia di acido lattico che di triptofano, antagonista riconosciuto del patogeno in questione (***rappporto chinurenina/triptofano***)

Front. Cell. Infect. Microbiol., 18 January 2018

Dysbiosis of the Vaginal Microbiota and Higher Vaginal Kynurenine/Tryptophan Ratio Reveals an Association with *Chlamydia trachomatis* Genital Infections. Noa Ziklo e Miranda E. Vidgen

mSphere. 2018 Jul 5

Anti-HIV-1 Activity of Lactic Acid in Human Cervicovaginal Fluid.

Tyssen D, Wang YY, Hayward JA et al

Osservando le diverse popolazioni di CST si osservò che alcune erano più efficaci nel contrastare l'infezione da HIV.

L'Intrappolamento del HIV non correlava con MUCO, pH, né acido lattico totale, o Nugent score ma dal tipo **DESTRO giro o LEVO giro dell'acido lattico.**

Il *L. Crispatus* produce sia forme L che D mentre il *L. Iners* solo le forme L.

La forma attiva di acido lattico è quella protonata che può derivare dalla stereochimica D non dalla forma levogira. Quindi l'*Iners* non può generare acido lattico protonato quindi più attivo



L'elevata concentrazione di determinate specie batteriche a livello del **microbiota vaginale** potrebbe aumentare il rischio di infezione da **HIV**.

In base a recenti studi la vaginosi batterica comporta un accrescimento nella produzione di citochine pro-infiammatorie, e favorirebbe la trasmissione del virus HIV

Evaluation of the association between the concentrations of key vaginal bacteria and the increased risk of HIV acquisition in African women from five cohorts: a nested case-control study

*Prof R Scott McClelland, et al. **The Lancet**. 25 January 2018*

Sci Rep. 2017 Aug 31

Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human **Papillomavirus infection.**

Di Paola M, Sani C, Clemente AM, De Filippo C et al

Un sottogruppo CST IV, con generi batterici come Gardnerella, Prevotella, Megaspheera, Atopobium, era frequentemente associato a vaginosi batterica (BV) ed era presente **nel 43% delle donne che presentavano persistenza dell'HPV superiore all'anno**

Front Microbiol 2017; 8: 564.

Antimicrobial Compounds Produced by Vaginal *Lactobacillus crispatus* Are Able to Strongly Inhibit *Candida albicans* Growth, Hyphal Formation and Regulate Virulence-related Gene Expressions

Shuai Wang, Qiangyi Wang, Ence Yang, Ling Yan, Tong Li and Hui Zhuang

I nostri nuovi risultati suggeriscono che *L. crispatus* , una specie dominante di *Lactobacillus* associata a una vagina sana, potrebbe fortemente inibire la crescita di *C. albicans* e la formazione di ife.

L. crispatus potrebbe reprimere l'espressione di geni specifici

Infertilità idiopatica e microbiota vaginale

Nella donna quale ruolo svolge il microbiota vaginale nei problemi di infertilità?

Uno studio italiano rivela che la disbiosi potrebbe determinare un basso tasso di fertilità. L'autore dello studio ha riscontrato alti tassi di vaginosi nelle pazienti con infertilità idiopatica.

Francesco De Seta (IRCCS materno infantile Burlo Garofolo di Trieste)

Si stanno affacciando lavori su supplementazione di probiotici proprio in caso di sterilità

Relazione esistente fra VAGINOSI e patologia ostetrica e INFERTILITA'

1. Rasheed M. Salah et al. Bacterial vaginosis and **infertility**: cause or association? European Journal of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology, 2013
2. Wilson J, et al. Rates of bacterial **vaginosis** in women undergoing in vitro fertilization for different types of infertility, British Journal of Obstetrics and GYNECOLOGY, 2002
3. Hay P. Morgan D, et al. A longitudinal study of bacterial **vaginosis**, during pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynecology, 1994
4. Ross J. Is mycoplasma genitalium a causa of **pelvic inflammatory disease**? Infectious Disease Clinics of North America, 2005
5. Gaudoin M. et al. Bacterial vaginosis and past chlamydial infection are strongly and independently associated with tubal **infertility** but do not affect in vitro fertilization success rates. Fertility and sterility 1999
6. Mania-Pramanik et al. Bacterial vaginosis: a cause of **infertility**? International Journal of STD and AIDS 2009
7. McGregor J et al. **Prevention of preterm birth** by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. American Journal of Obstetric and Gynaecology, 1995

Journal of cellular physiology. 18 January 2017

Subclinical alteration of the cervical–vaginal microbiome in women with idiopathic infertility

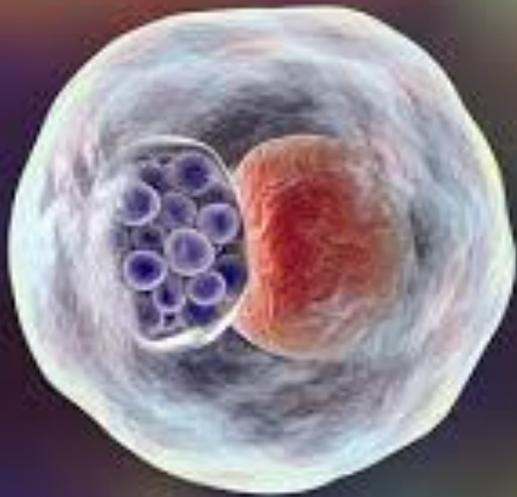
Giuseppina Campisciano, Francesco De Seta et al

In cui si sottolinea ancora che la presenza di un CST I o III predisponga ad una minore insorgenza di infertilità viceversa per il IV

**COPPIA INFERTILE
10-15%**

**Assenza di gravidanza
dopo un anno di rapporti sessuali
regolari e non protetti.**

Contraccezione: allo studio probiotici che prevengono la gravidanza



VAGINOSI BATTERICA· correlazioni cliniche

RISCHIO AUMENTATO DI

- Aborti precoci
- Parti prematuri
- Infezioni materne
- Esiti perinatali

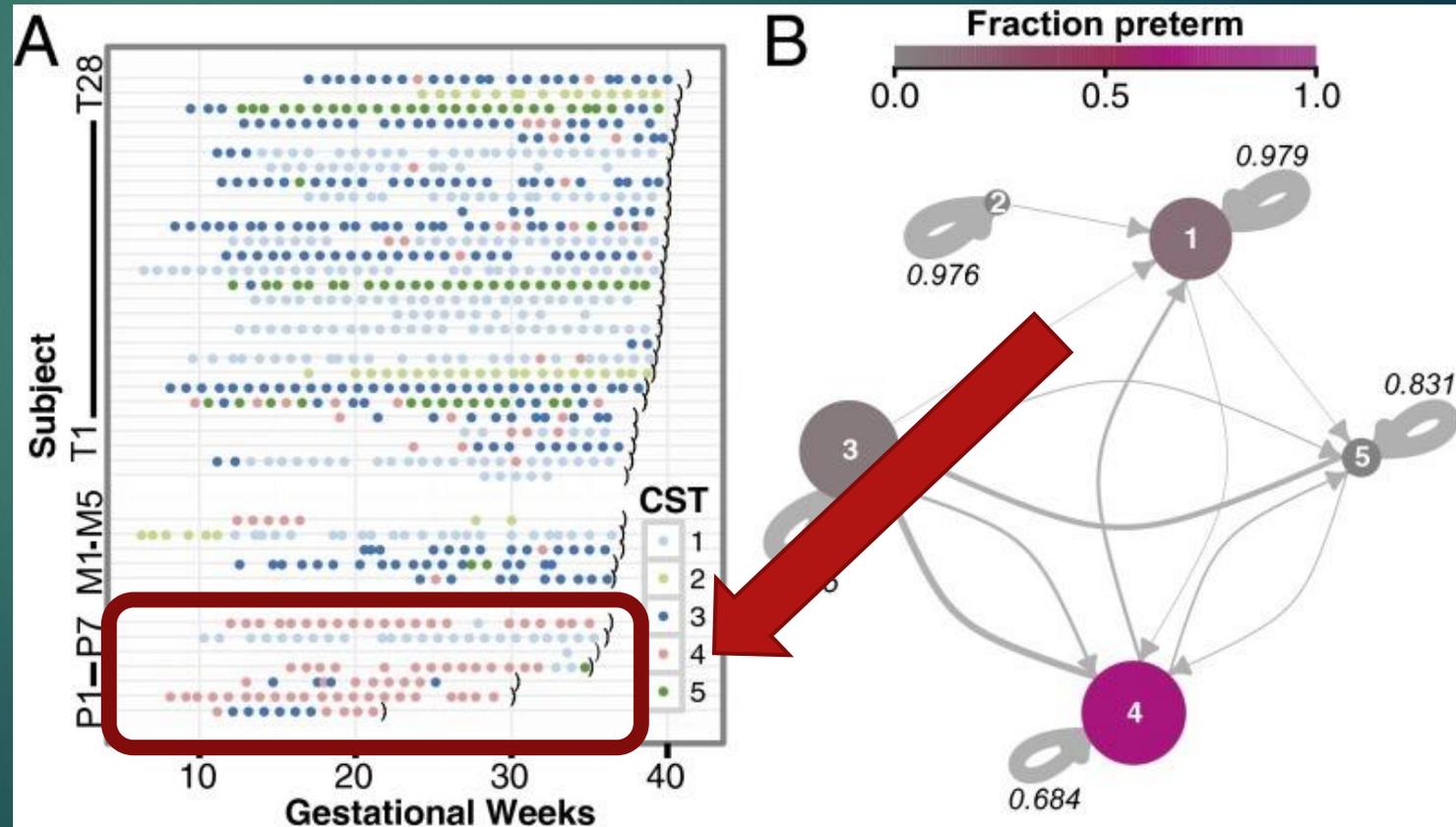


Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Sep 1

Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy.

DiGiulio DB et al

Il rischio di parto pretermine era più pronunciato per soggetti con CST 4 accompagnati da elevate quantità di Gardnerella o Ureaplasma



Front Physiol 2017 Aug 23;

Spontaneous Preterm Birth Is Associated with Differential Expression of Vaginal Metabolites by Lactobacilli-Dominated Microflora.

Stafford GP, Parker JL, et al.

Dove si sottolinea ancora che il CST I è migliore rispetto a tutti gli altri **CST (compreso il III)**

Menopause 2014 May;

Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy

Brotman RM et al

- Uno stato di comunità batterica distinta (CST IV-A) con una bassa abbondanza relativa di *Lactobacillus* è associato a VVA.
- In premenopausa ho dominanza lattobacillare
- In perimenopausa ho un lento viraggio verso CST IV-A (dominanza Prevotellacee) e CST II
- e in postmenopausa in CST- IV A o B (dominanza *Atopobium*)

Donne che assumono Hrt rimangono con un vaginotipo più simile a quello del periodo fertile

Mentre quelle fertili che assumono C.O. hanno un vaginotipo più simile alla donna gravida

Ma per il rimanente 90 % di donne?

Cosa accade quando cominciano a manifestare infezioni vulvo-vaginali e cistitiche ricorrenti?



Tuba
di Falloppio

Ovaia

Cervice

Retto

Vagina

Utero

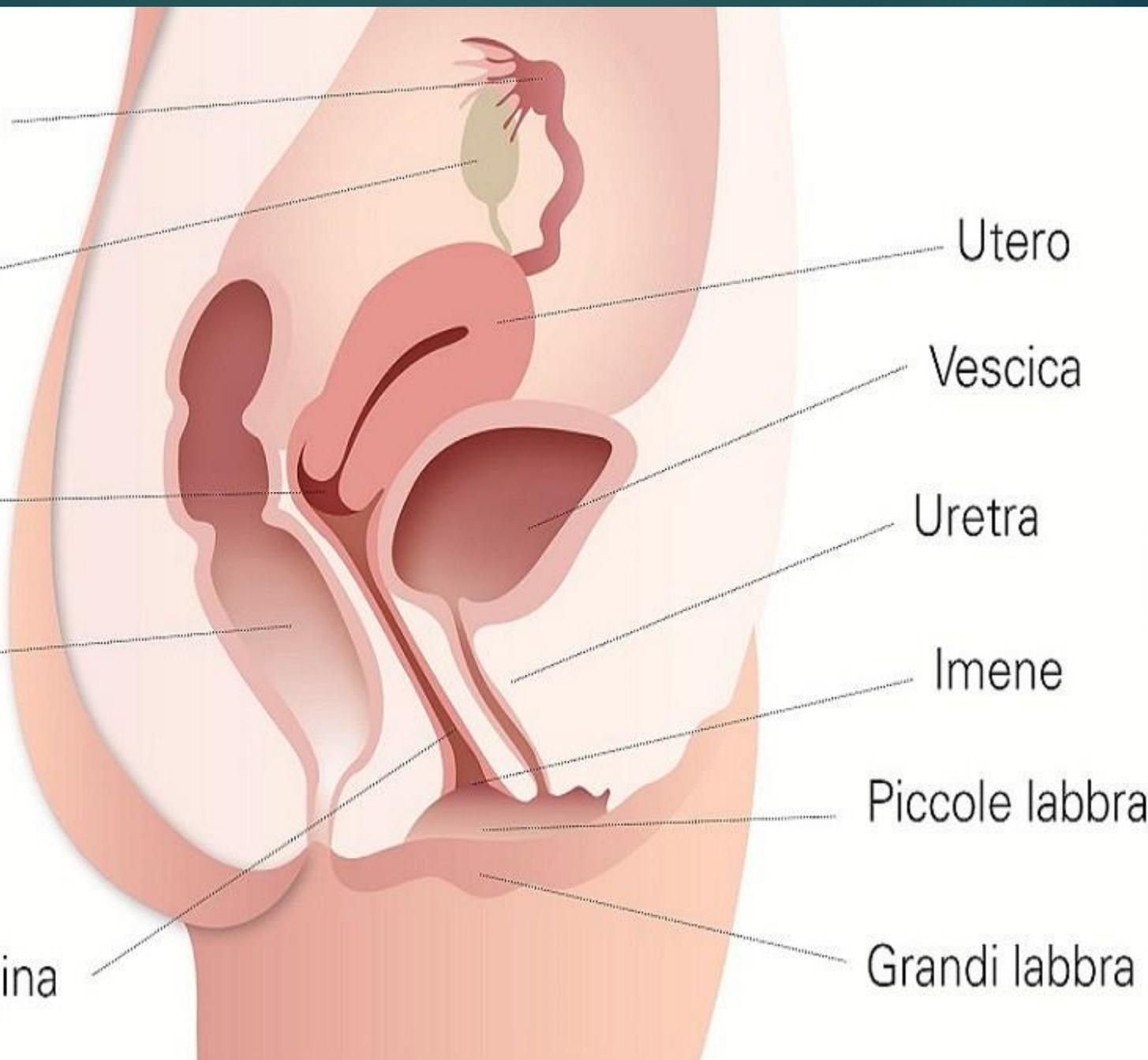
Vescica

Uretra

Imene

Piccole labbra

Grandi labbra



Molte comorbidità ginecologiche e gastroenterologiche nascono da basi fisiopatologiche comuni:

1. Ecosistemiche
2. Neurochimiche
3. Ormonali
4. Immunitarie
5. Muscolari
6. Meccaniche e vascolari

Intestino, mandante occulto di molte forme di infezioni vaginali

E' una delle principali fonti di colonizzazione della Candida in vagina. La Candida isolata da colture **rettali** in pazienti con **BVVC** si è **rivelata identica a quella ritrovata in sede vaginale**, suggerendo che esista un

È quindi evidente che occorre intervenire sul **microbiota intestinale** per assicurare salute genitale.

Esisterebbe quindi un asse INTESTINO – APP. GENITO-URINARIO

Le interazioni microbiota-organismo non si limitano all'intestino, ma si estendono a molte vie di interazione tra l'asse microbiota-intestino-cervello, e dunque comprendono le **vie neurali, endocrine, immunologiche** e conseguenti up/down regolazioni epigenetiche

(Stilling et al 2013).

Frequente coesistenza fra

- sindrome del colon irritabile
- vestibolite vulvare,
- vulvodinia, dispareunia
- dolore pelvico cronico
- cistite interstiziale

La sensibilizzazione crociata neuronale è stata postulata come un meccanismo alla base di sovrapposizioni di disturbi del dolore pelvico cronico come la sindrome del dolore alla vescica / cistite interstiziale (BPS / IC) e la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

Neuroscience, 2015 Jan

Pelvic organ cross-sensitization to enhance bladder and urethral pain behaviors in rats with experimental colitis.

Yoshikawa S , Kawamorita N , Oguchi T , Funahashi Y , Tyagi P , Cancelliere MB , Yoshimura N

l'infiammazione nei modelli animali porta a molteplici cambiamenti nel cervello, inclusa l'attivazione dei neuroni alterazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, l'aumento della corticotropina (CRF) e cambiamento nei livelli di neurotrasmettitore

Besedovsky H, del Rey A, Sorkin E, Da Prada M, Burri R, Honegger C. The immune response evokes changes in brain noradrenergic neurons. Science.1983;

Castex N, Fioramonti J, Ducos de Lahitte J, Luffau G, More J, Bueno L. Brain Fos expression and intestinal motor alterations during nematode-induced inflammation in the rat. Am J Physiol.1998;274(1 pt 1):G210-

Rivier C. Effect of peripheral and central cytokines on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the rat. Ann N Y Acad Sci.1993;

*Carlson SL, Felten DL, Livnat S, Felten SY. Alternations of monoamines in specific central autonomic nuclei following immunization in mice. Brain Behav Immun.1987;
Banks WA, Farr SA, Morley JE. Entry of blood-borne cytokines into the central nervous system: effects on cognitive processes. Neuroimmunomodulation.2002-2003;*

È stato anche riportato che il LPS induce ipersensibilità viscerale nei ratti oltre che alterazioni dell'alvo

(Weston et al)

- Riordan SM, McIver CJ, Thomas DH, Duncombe VM, Bolin TD, Thomas MC. Luminal bacteria and small-intestinal permeability. *Scand J Gastroenterol.*1997;
- Wirthlin DJ, Cullen JJ, Spates ST. et al. Gastrointestinal transit during endotoxemia: the role of nitric oxide. *J Surg Res.*1996
- Coelho AM, Fioramonti J, Bueno L. Systemic lipopolysaccharide influences rectal hypersensitivity in rats: role of mast cells, cytokines, and vagus nerve. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*2000

Mastocita, se attivato, svolge un ruolo decisivo sia nelle patologie infiammatorie che nel dolore del tratto gastrointestinale (sindrome del colon irritabile, colite ulcerosa), sia nei quadri ginecologici (endometriosi, vulvodinia) che urologico (cistiti recidivanti, **cistite interstiziale**) (Barbara et Al. 2007; Gershon e Liu 2007; Graziottin 2006).

Uno dei più potenti fattori scatenanti dell'iperattività del mastocita, a livello sia locale che sistemico, è l'alterazione dell'ecosistema intestinale.

Il mastocita produce fattori dell'infiammazione e fattore di crescita dei nervi (Nerve Growth Factor, **NGF**). Se iperattivato l'NGF causa una proliferazione incontrollata delle fibre nervose del dolore nell'area infiammata, favorendo il viraggio del dolore stesso da "**nocicettivo**", ossia utile indicatore di danno, a "**neuropatico**".

La cistite interstiziale (IC) spesso coesiste con la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

Dig Dis Sci. 2008 May;53 Small intestinal bacterial overgrowth in patients with interstitial cystitis and gastrointestinal symptoms.

Weinstock LB, Klutke CG, Lin HC

L'81 % di IBS presenta TEST al LACTULOSIO patologico ed indicativo di SIBO

È ben riconosciuto che esiste un alto grado di sovrapposizione tra **IBS, fibromialgia, cistite interstiziale e sindrome da stanchezza cronica.** Mentre la cistite interstiziale e l'IBS sono diagnosi associate a ipersensibilità a livello della vescica e dell'intestino, rispettivamente, la fibromialgia può essere considerata una forma di ipersensibilità a livello muscolo-scheletrico.

- 1 - Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med.*2001;
- 2 - Veale D, Kavanagh G, Fielding JF, Fitzgerald O. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: different expressions of a common pathogenetic process. *Br J Rheumatol.*1991
- 3 - Sperber AD, Alzmon Y, Neumann L. et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol.*1999
- 4 - Wein AJ, Hanno PM. Targets for therapy of the painful bladder. *Urology.*2002
- 5 - **Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut.*1973**

In uno studio su pazienti che rispondono ai criteri dell'American College of Rheumatology per la fibromialgia, un risultato anormale del breath test è stato trovato nel 100 per 100 delle pazienti.

Pimentel M, Mayer AG, Park S, Chow EJ, Hasan A, Kong Y. Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. *Dig Dis Sci.*2003;

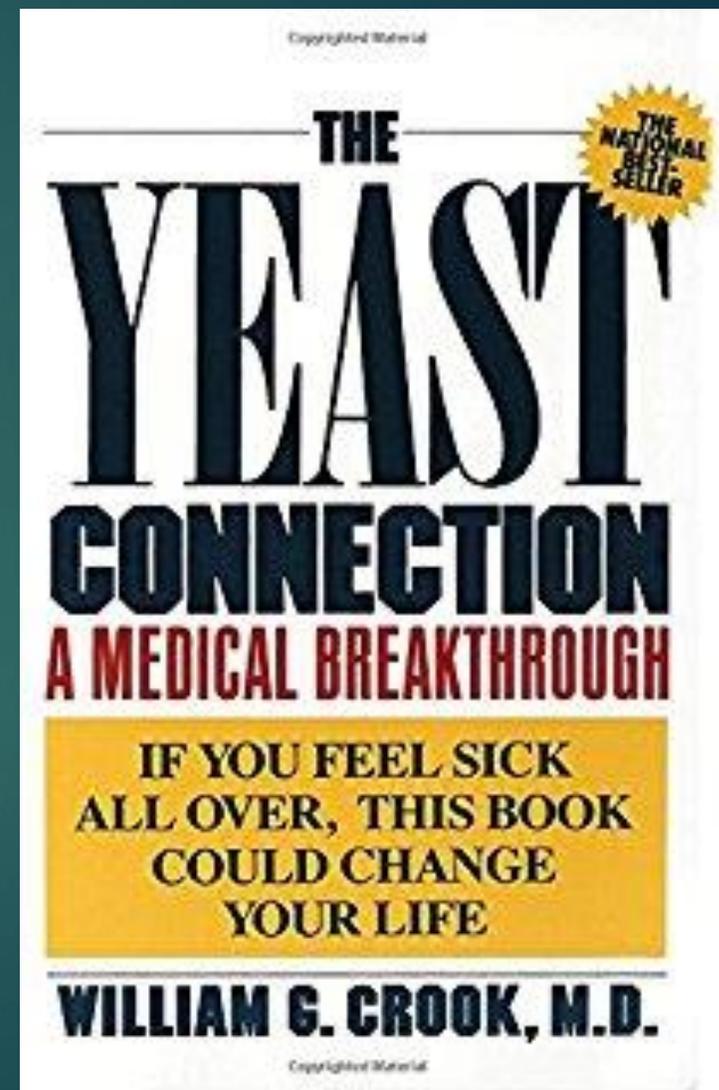
Una **disbiosi intestinale** di tipo **fermentativo** accompagnata da un'alimentazione ricca di lieviti e zuccheri e stipsi (causata da sedentarietà)

sono la principale causa di cistiti e vaginiti micotiche

SOSPETTARE CANDIDOSI INTESTINALE in caso di:

- ▶ **Meteorismo**, soprattutto se conseguente al consumo di prodotti fermentati o zuccheri
- ▶ **Irregolarità dell'alvo**
- ▶ **Prurito rettale**
- ▶ **Feci chiare.**

Nel 1983, negli Stati Uniti, uscì un testo scritto da William G. Crook « *The Yeast Connection: A Medical Breakthrough* »



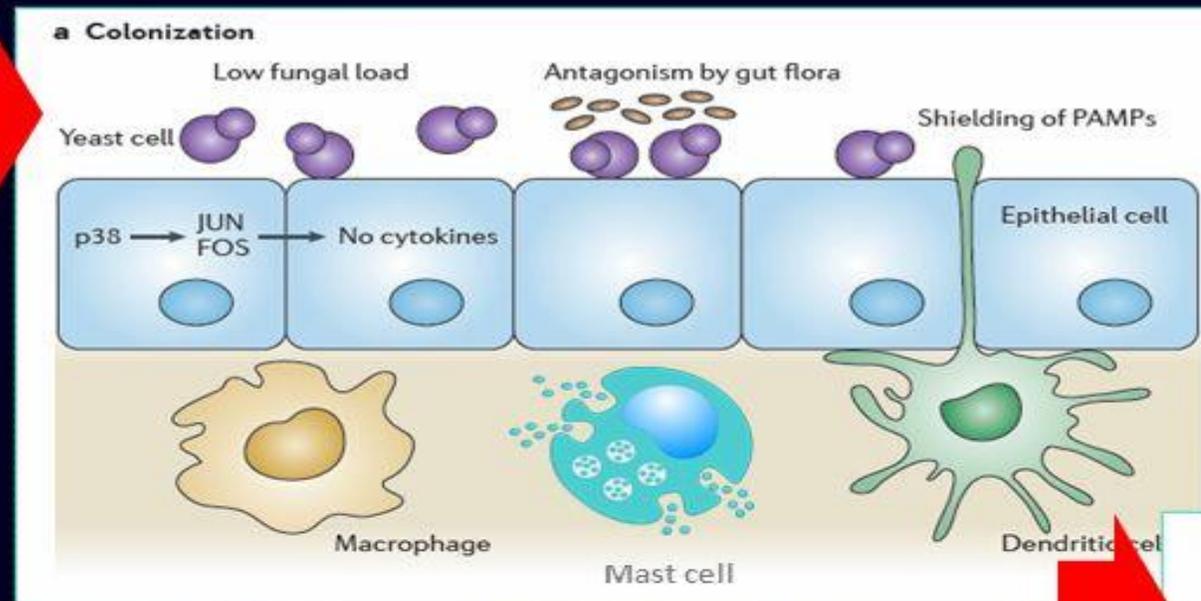
Yeast Syndrome

- ▶ **ALTERAZIONI DELL'ALVO, GONFIORI, PRURITI RETTALI**
- ▶ **DESIDERIO DI ZUCCHERI E CARBOIDRATI**
- ▶ **SINUSITE**
- ▶ **CEFALEA**
- ▶ **VAGINOSI – VAGINITI E CISTITI**
- ▶ **DEPRESSIONE, IRRITABILITA', ANSIA, DIFFICOLTA' DI CONCENTRAZIONE E MEMORIA**
- ▶ **ADHA, DSA (autismo?)**
- ▶ **MALATTIE AUTOIMMUNI**
- ▶ **FIBROMIALGIA**
- ▶ **ALLERGIE STAGIONALI, ECZEMA, ORTICARIA**

Il Dr Orian Truss nel 1953 scoprì gli effetti della Candida in pazienti in trattamento antibiotico

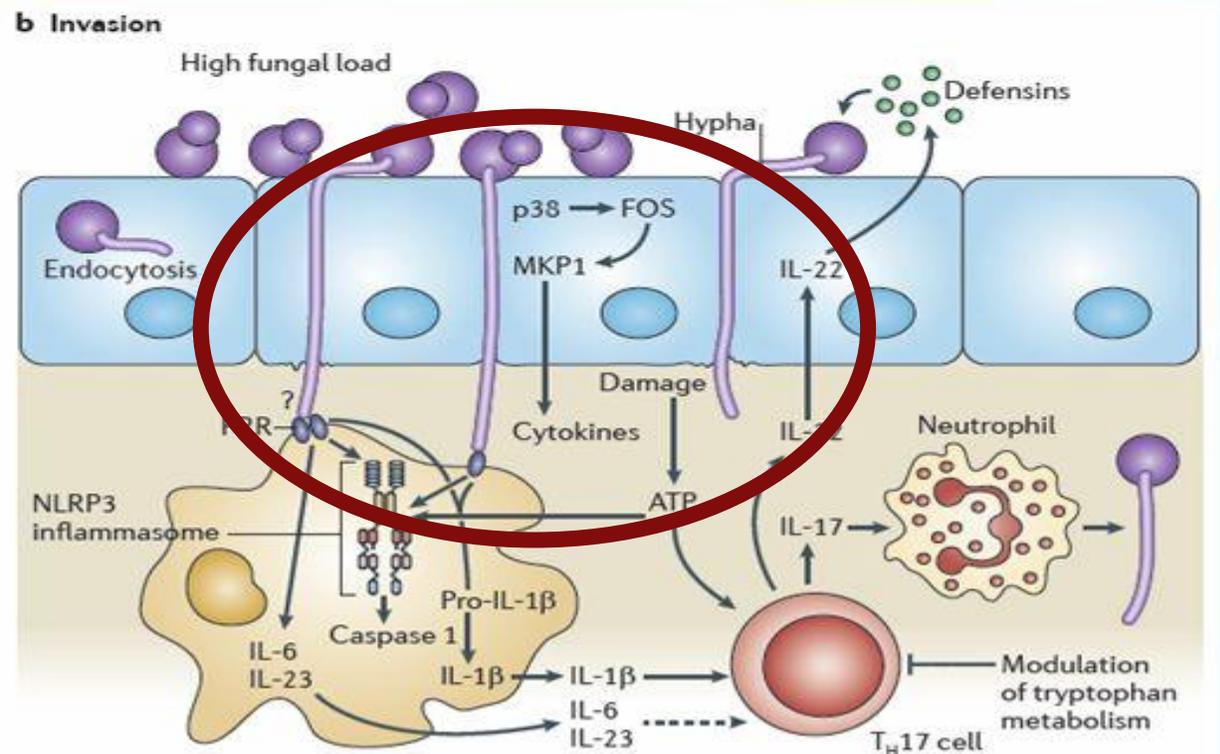
Molti dei suoi pazienti guarirono o migliorarono dalle più disparate patologie tra cui problemi mestruali, iperattività, disturbi dell'apprendimento, autismo, schizofrenia, cefalee, malattie autoimmuni, ecc...

Colonizzazione



Nei **soggetti sani**, le mucose sono spesso colonizzate da *C. albicans*. Tuttavia, il numero esiguo del microrganismo non induce danno delle cellule epiteliali e, di conseguenza, non viene evocata alcuna risposta infiammatoria che coinvolga macrofagi, mastociti e cellule dendritiche.

Invasione



Lo sviluppo di ife ha un ruolo importante nell'invasività di *C. albicans*.

Le **ife** inducono la **produzione di citochine da parte delle cellule epiteliali**, sia attivando la via MAPK, che un secondo percorso della MAPK che porta all'attivazione di MAPK fosfatasi 1 (MKP1). Questi eventi innescano la produzione di **IL-1 α e IL-6**.

Attualmente sono state isolate 4.000 sostanze prodotte dal microbiota

Fra cui famoso è l'LPS (LIPOPOLISACCARIDI) contenuto nella membrana dei GRAM -. Tali sostanze circolano liberamente nel nostro corpo attraverso la circolazione ematica veicolati dagli ESOSOMI, circolazione linfatica e attraverso il VAGO.

La Candida secerne circa 80 differenti tipi di tossine, alcune delle quali molto tossiche.

Gli esosomi permettono alle sostanze contenute di passare la BBE dove poi liberano le sostanze in essa contenute

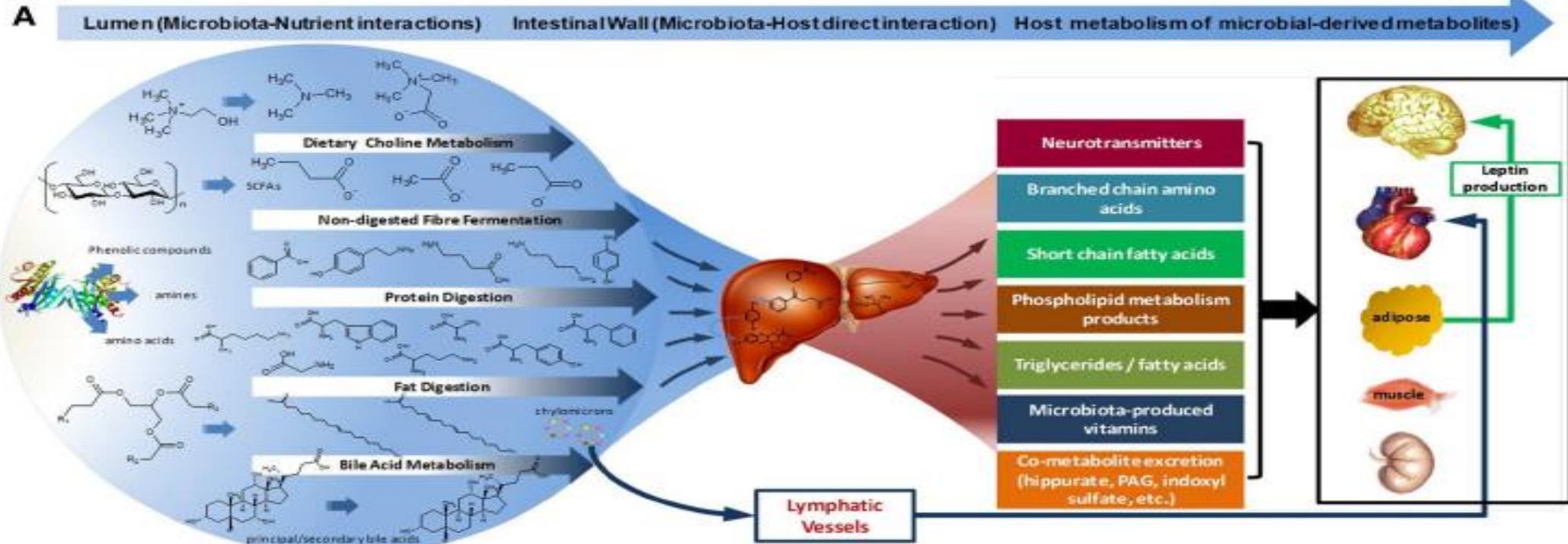
CANDIDINA o **CANDIDOTOSSINA** prodotta
dalla candida albicans.

Soggioga la LEPTINA per condizionare
l'assunzione di zuccheri

Evidente soprattutto prima delle
mestruazioni

Dr Anna Nervi. YEARS
SYNDROME

Microbiota e metabolismo



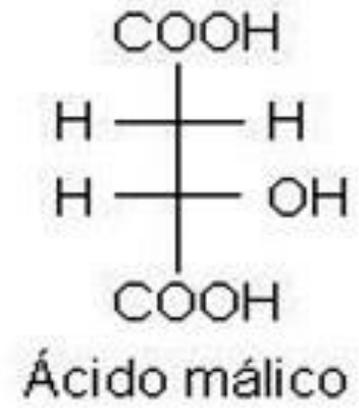
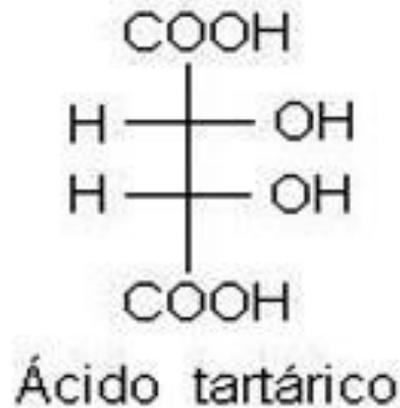
Fino ad 1/3 delle piccole molecole presenti nel sangue possono derivare dal gut microbiota.

Effetto positivo: attività anti-infiammatoria, anti-ossidante, antidolorifica, vitamine, sorgenti di energia;

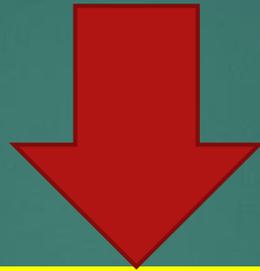
Effetti tossici: cito-, geno-, immuno- tossine. Ad es LPS induce infiammazione che poi può portare ad obesità e insulino-resistenza;

INTERFERENZE METABOLICO-ENERGETICHE

- ▶ La **CANDIDA** si ciba degli zuccheri che noi ingeriamo sottraendo nutrienti agli altri commensali suoi competitor
- ▶ Produce sostanze (**ACIDO TARTARICO**) che bloccano l'utilizzo degli zuccheri a livello mitocondriale ottenendo maggiore disponibilità di nutrimenti per sé. L'acido tartarico entra nei mitocondri e per via della sua somiglianza con l'acido malico blocca il ciclo di Krebs.
- ▶ **Ciò causa aumento dell'anaerobiosi e diminuzione del pH (acidosi)**



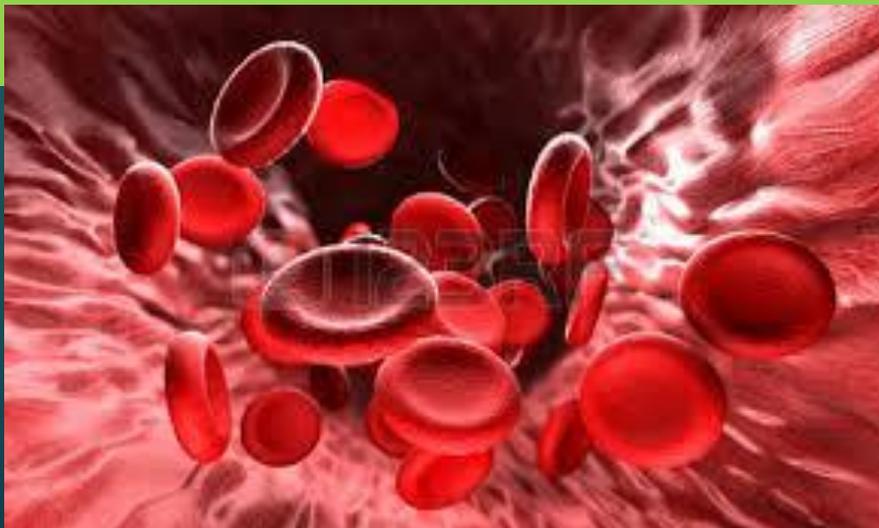
**DIMINUIZIONE
DELL'ENERGIA E AUMENTO
DELL'ACIDOSI**



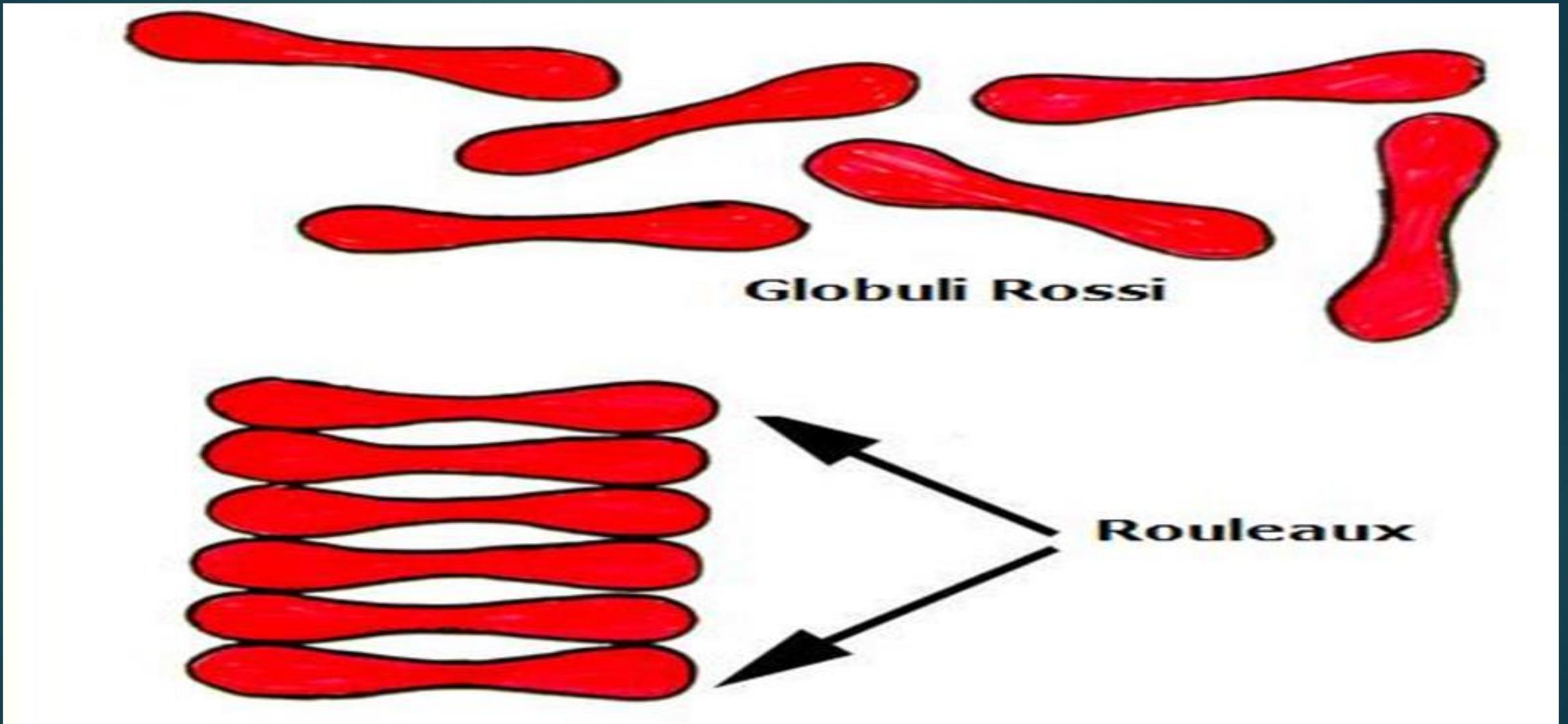
**SINDROME da STANCHEZZA
CRONICA
YEAST SYNDROME**

DSA & ADHD

NON SI PENSA CHE NE SIA LA CAUSA MA CHE NE AGGRAVI I SINTOMI A CAUSA DEL FATTO CHE INDUCE IPOSSIGENAZIONE CEREBRALE PER AGGLUTINAZIONE DEI GLOBULI ROSSI



EFFETTO RINGO



TERAPIA

MISURE DIETETICHE

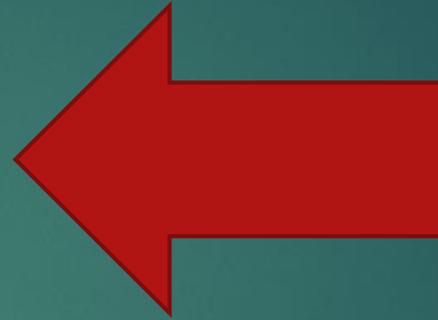
INTEGRATORI

FITOTERAPIA

PROBIOTICI e PREBIOTICI

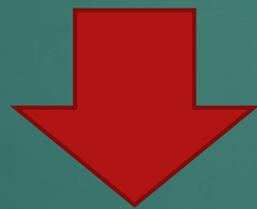
MICOTERAPIA

OMEOPATIA



**SI CURA
L'INTESTINO**

Non dobbiamo **UCCIDERLI**, perché contemporaneamente sterminiamo anche i batteri simbiotici, dobbiamo **RICONFINARLI**, modificando l'ambiente sia **VAGINALE** che **INTESTINALE**:



NUTRIENTI **BISOGNA AFFAMARLI**

pH

COVALENZA MICROBIOTICA



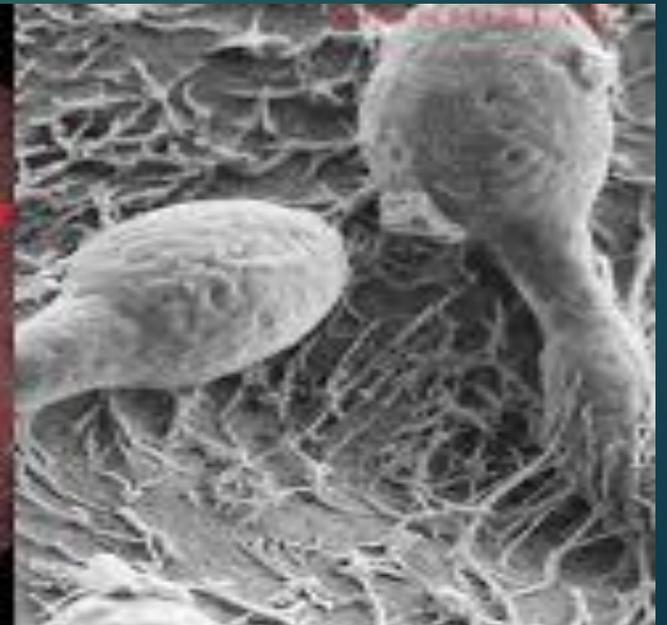
Ma soprattutto occorre **rinforzare** le
cellule **INTESTINALI** in
aumentando la
bifidobatteri
c... arventi acido.

RIABILITAZIONE INTESTINALE

LE LATTINE DI SOTTRAZIONE ALLA LUNGA NON
SONO FUNZIONALI

La candida infesta quando il pH diventa troppo favorevole per essa.

Il pH diventa più acido in seguito a **disbiosi fermentativa ed infiammazione cronica.**



**DISBIOSI
FERMENTATIVA**

pH delle FECI:

NORMALMENTE NEUTRO O

LIEVEMENTE ALCALINO 6,8 – 7,5

- ▶ **FECI ACIDE** sono fisiologiche nel lattante. S'associano a infezioni intestinali (E. Coli o Rotavirus) o disordini digestivi come l'intolleranza al lattosio (ECCESSO DI FERMENTAZIONE) o ai grassi (steatorrea da insufficienza pancreatico/biliare)
- ▶ **FECI ALCALINE** se la dieta è troppo ricca di proteine animali (carne e latticini) (ECCESSO DI PUTREFAZIONE) poiché la flora putrefattiva produce, dagli aminoacidi, ammoniacca

▶ pH aumenta in presenza di
DISBIOSI PUTREFATTIVA

▶ pH diminuisce in presenza
di DISBIOSI FERMENTATIVA:

troppa assunzione di
carboidrati, vegani, digiuno
o celiachia

NUTRACEUTICI E FITOTERAPICI



**Farmacologicamente
inerti?**

PEER-REVIEWED Plant Biology section, 13 march 2018

An overview on the interplay between nutraceuticals and gut microbiota

Adrian Catinean, Maria Adriana Neag, Dana Maria Muntean

Il termine "nutraceutici" si riferisce al legame tra il dominio nutrizionale e quello farmaceutico. Inoltre, ultimamente, sono stati fatti molti studi per studiare il ruolo del microbiota nel mantenimento della salute.

C'è l'ipotesi che alcuni dei benefici per la salute dei nutraceutici sono dovuti alla loro capacità di cambiare il microbiota.

Disturbance of normal
microbiota

Disease

NUTRACEUTICALS

Probiotics

Prebiotics

Phytoestrogens

Polyphenols

Normal microbiota

Health

Berberina

Modula il microbiota intestinale e ha attività antimicrobica su *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Pertanto, la berberina può contribuire all'aumento dell'espressione genica intestinale del **Fiaf** (fattore adiposo indotto dal digiuno) nei topi, che agisce come un inibitore della lipasi lipoproteica ([Zhang et al., 2015](#); [Xu et al., 2017](#)).

Per la berberina sono state segnalate diverse attività importanti, ad esempio, proprietà citostatiche, antiproliferative e antiossidanti.

L'alcaloide è considerato un "antibiotico con ampio spettro" che può aumentare i *Bacteroides* e ridurre il *Ruminococcus* nell'ileo e nel colon terminali ([Guo et al., 2016](#)).

**COME LA METFORMINA AMPLIFICA LA
AKKERMANSIA MUCINIPHILA**

Che cos'altro aumenta la Akkermansia Muciniphila?

- ▶ DIGIUNO INTERMITTENTE
- ▶ BERBERINA
- ▶ METFORMINA
- ▶ CATECOLAMINE GALLATE
- ▶ ESTRATTI di RABARBARO

CURCUMA

Quindi la curcumina è attiva se la patologia disbiotica è associata a carenza di faecalibacterium prausnitzii

- ▶ J Med Food, 2018 Jun
Is Curcumin a Possibility to
Mazieiro R

risposte sono state associate all'induzione delle cellule immunitarie della mucosa con proprietà regolatorie.

ACIDI BOSWELLICI

- ▶ *Lachnospira*
- ▶ *Ruminococcus*

Produce anche loro di
butirato e propionato



Coprococcus, Dorea, Eubacterium, Lachnospira, Roseburia, Ruminococcus esercitare un effetto barriera nei confronti di batteri patogeni.

Probiotici e prebiotici

1. ENTEROCOCCUS FAECIUM

- ACIDO BUTIRICO

- ACIDO

POI RICOLONIZZARE con?

1. Lactobacillus acidophilus varietà BOULARDII

Lactobacillus acidophilus è antagonista della candida in cui compete ma produce anche acido formico. Il vantaggio è che un ha un ciclo di 15 giorni e quindi si autolimita

Combinazioni di *L. rhamnosus* GR-1 e *L. fermentum* RC-14, assunti una volta al dì, raggiungevano la vagina dopo circa sei giorni e normalizzavano i parametri della vaginite batterica entro 28-60 giorni dall'inizio del trattamento.

La tipizzazione molecolare ha reso possibile dimostrare come i ceppi vaginali siano identici a quelli assunti oralmente

Singoli ceppi o combinazioni sono in grado di colonizzare la vagina, riducendone il pH e migliorando lo score di Nugent. Una combinazione di:

- Lactobacillus fermentum 57°
- Lactobacillus plantarum 57B e
- Lactobacillus gasseri 57C,

assunti per os, sono in grado di colonizzare la vagina **per diverse settimane, persistendo dopo interruzione dell'assunzione per uno e due cicli mestruali**, ma c'è una grande variabilità interindividuale.

I risultati di questa ricerca hanno dimostrato

1 - che la somministrazione empirica di probiotici non è in grado di determinare un impatto costante e duraturo in tutti i soggetti

2 - hanno confermato che l'analisi dei batteri presenti nelle feci non è indicativo di modificazioni del microbiota intestinale

resistance. In contrast, humans featured person-, region- and strain-specific mucosal colonization patterns, hallmarked by predictive baseline host and microbiome features, but indistinguishable by probiotics presence in stool. Consequently, probiotics induced a transient, individualized impact on mucosal community structure and gut transcriptome. Collectively, empiric probiotics supplementation may be limited in universally and persistently impacting the gut mucosa, meriting development of new personalized probiotic approaches.

PERPLESSITA' SULL'USO DEI PROBIOTICI

- La flora batterica, residente nel colon, è più numerosa dei probiotici assunti
- **Le loro azioni sono sempre modulate da variabili fattori dietetici e genetici e dalla diversità dello specifico “microbioma” umano**
 - Molti probiotico oggi in commercio in Italia ed in Europa non hanno dimostrato una stabilità genetica.
 - Sopravvivenza e durata del probiotico nell'intestino

RICORDARSI CHE



Estrogeni e candida

Gli estrogeni facilitano la proliferazione della Candida:

Aumentano il glicogeno vaginale, zucchero prezioso per il metabolismo

**QUINDI ATTENZIONE AI
CONTRACCETTIVI ORALI E ALLE
TERAPIE SOSTITUTIVE**

Favoriscono l'adesione del micete alle cellule epiteliali della vagina

Cheng G, Yeater KM, Hoyer, LL (2006) Cellular and molecular biology of Candida Albicans estrogen response. Eukarot Cell

gen, glycogen
obstet Gynaecol

ANTIBIOTICI

L'assunzione di antibiotici, causa alterazione degli ecosistemi intestinale e vaginale e proliferazione della Candida sia nell'intestino, sia in vagina, per riduzione dei lattobacilli

Glover DD, Larsen B (2003) Relationship of fungal vaginitis therapy to prior antibiotic exposure. Infect Dis Obstet Gynecol 11:157-160

Una cura antibiotica di soli **3 giorni**
triplica il rischio di Candida (OR = 3.33)

Xu J, Schwartz K, Bartoces M, Monsur J, Severson RK, Sobel JD (2008) Effect of antibiotics on vulvovaginal candidiasis: a MetroNet study. J Am Board Fam Med

Un singolo trattamento antibiotico
aumenta del 32% il rischio di
sviluppare una candidiasi sintomatica

Pirotta MV, Garland SM (2006) Genital Candida species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. J Clin Microbiol

CISTITI IN MENOPAUSA



CISTITI IN MENOPAUSA

- ▶ La ↓ di GLICOGENO (effetto estrogeno-dipendente) causa una ↓ dei probiotici (lattobacilli in particolare) da cui ↑ del pH sia a livello vaginale che vescicale (**trigono vescicale**)
- ▶ **DISBIOSI di cui la STITICHEZZA è sintomo e causa.**

E' un prerequisito fondamentale poiché causa passaggio di anaerobi (E. COLI) attraverso la via linfatica e per contiguità alla vagina e alla vescica. Nella vagina incontra un ambiente ormai diventato più ospitale (perché meno acido) e in vescica condizioni nutrizionali ottimali che mancano in vagina. Infatti nell'urina ho **RICCHEZZA DI PROTEINE** (che mancano in vagina)

Nel'80 - 85 per cento dei casi di cistiti l'origine delle infezioni urogenitali femminili è l'*Escherichia Coli* di origine intestinale.

«Mentre le **vaginiti batteriche** possono essere causate da un pool di germi intestinali come lo **Streptococco fecalis**, lo **Streptococco agalactiae** e lo stesso **E. Coli**»,

Dr Fiammetta Trallo

REGOLA GENERALE: CURARE SEMPRE L'INTESTINO

è utile impostare la **dieta** più idonea al controllo di questi **fattori predisponenti** con l'obiettivo di ridurre l'infiammazione locale e aumentare le capacità difensive

DIETA PER CISTITE RICORRENTE

L'acidificazione delle urine è utile nella prevenzione e nel trattamento della cistite

- ▶ L'alimento più utilizzato (e l'unico sperimentato) è il **succo di mirtillo** (frutti del mirtillo rosso palustre americano) in porzioni di 500-750 ml/die
- ▶ Altri alimenti utili ad acidificare le urine sono tutti quelli contenenti un abbondante residuo acido derivante dal **Cl**, **P** e **S**. In particolare:
formaggi, tuorlo d'uovo, carni bianche e rosse, pesce; seguono la frutta secca, i legumi ed i cereali

Proprietà del Cranberry

- **Proantocianidine** (soprattutto A)
- **Flavonoidi**, fra cui ritroviamo la quercetina
- Catechine
- **Tannini**
- Acido citrico
- **Acido malico** (composto acidificante naturale)
- Acido glucuronico
- Beta-carotene
- Glutazione
- Vitamina E
- Acido ascorbico

Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. *Cranberries for preventing urinary tract infections* 2004

Escherichia

Enterobacter

Sigella

Proteus



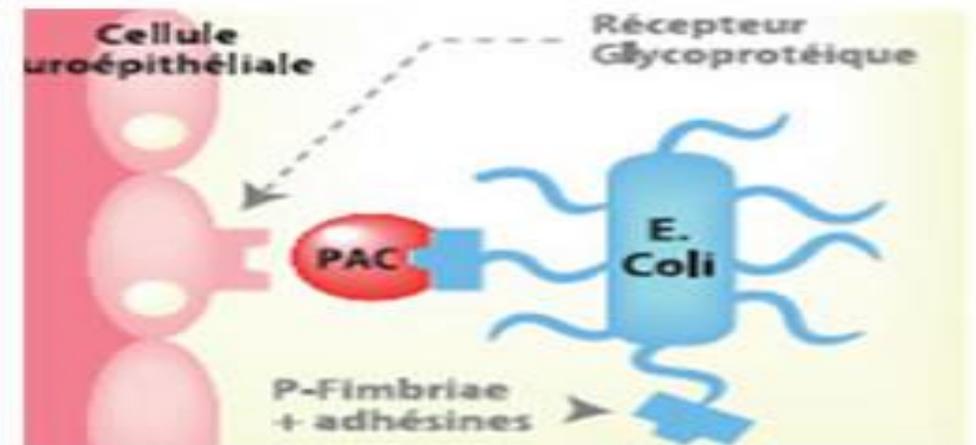
**PROANTOCIANIDINE
TIPO A**

L'**E. coli** presenta 2 tipi di adesine che si legano a due recettori differenti:

1 - Pili di tipo 1 che si legano al D-mannosio

2 - P-fimbrie espresse solo da ceppi uropatogeni, si legano ad un recettore polisaccaridico (mannosio-resistente). Le PAC del mirtillo rosso americano mostrano un'attività inibitoria molto forte nei confronti delle P-fimbrie

Per questo motivo mannosio e cranberry sono spesso associati



Il meccanismo antiadesivo del Cranberry per legame delle PAC (proantocianidine) alle fimbrie con adesine dei batteri uropatogeni

▶ Il **D-MANNOSIO** E' UTILE COME COADIUVANTE NEL TRATTAMENTO DELLE CISTITI BATTERICHE PER RIDURRE IL pH E PER RIDURRE LA CARICA MICROBICA ATTRAVERSO LA CHELAZIONE DELL'ESCHERICHIA COLI

▶ SE SI SOSPETTA SI TRATTI DI **CISTO-VAGINITE MICOTICA** NON E' OPPORTUNO TRATTARE CON D-MANNOSIO. ESSO E' UN COSTITUENTE DELLA PARETE DEL MICETE.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Cistite Interstiziale (CI) nota con la nuova dizione di **Sindrome del dolore vescicale**

- ▶ **la cistite interstiziale non è causata da batteri e non risponde alla terapia convenzionale con antibiotici.**
- ▶ **non è un disturbo psicosomatico e non è causata da stress,**
- ▶ **Si associa con molte malattie di tipo autoimmunitario o legate a disordini immunologici: fibromialgia e sindrome da affaticamento cronico, artrite reumatoide, lupus sistemico, collagenopatie, tiroidite di Hashimoto, sindrome di Sjogren, colon irritabile, endometriosi**

I colpevoli sono i batteri dell'intestino

«sappiamo che non è causata da infezione

batterica ma da contaminanti batterici di origine

intestinale che possono scatenare un'irritazione

che, se non trattata, evolve in infiammazione

cronica.

Pertanto è fondamentale correggere tutti gli stati

di disbiosi intestinale ed evitare l'uso di

inutili antibiotici»

Dr M. Sommariva

La cistite interstiziale (IC) spesso coesiste con la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

IBS può essere spiegata dalla presenza di SIBO, che aumenta l'attivazione immunitaria e l'ipersensibilità viscerale.

L'81 % di IBS presenta TEST al LACTULOSIO patologico ed indicativo di SIBO

Dig Dis Sci. 2008 May;53 Small intestinal bacterial overgrowth in patients with interstitial cystitis and gastrointestinal symptoms. [Weinstock LB](#), [Klutke CG](#), [Lin HC](#)

È ben riconosciuto che esiste un alto grado di sovrapposizione tra **IBS, fibromialgia, cistite interstiziale e sindrome da stanchezza cronica.** Mentre la cistite interstiziale e l'IBS sono diagnosi associate a ipersensibilità a livello della vescica e dell'intestino, rispettivamente, la fibromialgia può essere considerata una forma di ipersensibilità a livello muscolo-scheletrico.

- 1 - Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med.*2001;
- 2 - Veale D, Kavanagh G, Fielding JF, Fitzgerald O. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: different expressions of a common pathogenetic process. *Br J Rheumatol.*1991
- 3 - Sperber AD, Alzmon Y, Neumann L. et al. Fibromyalgia in the irritable bowel syndrome: studies of prevalence and clinical implications. *Am J Gastroenterol.*1999
- 4 - Wein AJ, Hanno PM. Targets for therapy of the painful bladder. *Urology.*2002
- 5 - Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut.*1973

In uno studio su pazienti che rispondono ai criteri dell'American College of Rheumatology per la fibromialgia, un risultato anormale del breath test è stato trovato nel 100 per 100 delle pazienti.

Pimentel M, Mayer AG, Park S, Chow EJ, Hasan A, Kong Y. Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. *Dig Dis Sci.*2003;

La sensibilizzazione crociata neuronale è stata postulata come un meccanismo alla base di sovrapposizioni di disturbi del dolore pelvico cronico come la sindrome del dolore alla vescica / cistite interstiziale (BPS / IC) e la sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

Neuroscience, 2015 Jan

Pelvic organ cross-sensitization to enhance bladder and urethral pain behaviors in rats with experimental colitis.

Yoshikawa S , Kawamorita N , Oguchi T , Funahashi Y , Tyagi P , Cancelliere MB , Yoshimura N

L'LPS accelera il transito intestinale,
che porta alla diarrea e crampi dolore
addominale

È stato anche riportato che il
lipopolisaccaride induce
ipersensibilità viscerale nei ratti
(Weston et al)

- Riordan SM, McIver CJ, Thomas DH, Duncombe VM, Bolin TD, Thomas MC. Luminal bacteria and small-intestinal permeability. *Scand J Gastroenterol.*1997;
- Wirthlin DJ, Cullen JJ, Spates ST. et al. Gastrointestinal transit during endotoxemia: the role of nitric oxide. *J Surg Res.*1996
- Coelho AM, Fioramonti J, Bueno L. Systemic lipopolysaccharide influences rectal hypersensitivity in rats: role of mast cells, cytokines, and vagus nerve. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*2000

Mastocita, se attivato, svolge un ruolo decisivo sia nelle patologie infiammatorie che nel dolore del tratto gastrointestinale (sindrome del colon irritabile, colite ulcerosa), sia nei quadri ginecologici (endometriosi, vulvodinia) che urologico (cistiti recidivanti, **cistite interstiziale**) (Barbara et Al. 2007; Gershon e Liu 2007; Graziottin 2006).

Uno dei più potenti fattori scatenanti dell'iperattività del mastocita, a livello sia locale che sistemico, è l'alterazione dell'ecosistema intestinale.

Il mastocita produce fattori dell'infiammazione e fattore di crescita dei nervi (Nerve Growth Factor, **NGF**). Se iperattivato l'NGF causa una proliferazione incontrollata delle fibre nervose del dolore nell'area infiammata, favorendo il viraggio del dolore stesso da "**nocicettivo**", ossia utile indicatore di danno, a "**neuropatico**".

La risposta immunitaria agli antigeni batterici è nota per portare a comportamenti di malattia inclusi sintomi simil-influenzali di affaticamento, ansia, depressione e cognizione alterata.

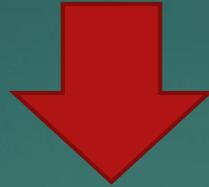
Quindi c'è una comorbilità psicologica e psichiatrica che sono così comuni in IBS da cui la risposta a terapia specifiche

Clinical Review , August 18, 2004 JAMA.

Small Intestinal Bacterial Overgrowth A Framework for Understanding Irritable Bowel Syndrome

Henry C. Lin, MD

S.I.B.O.



TRASLOCAZIONE BATTERICA



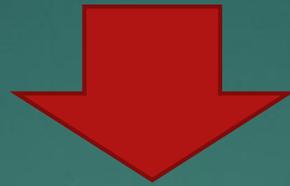
ATTIVAZIONE IMMUNITARIA

Woodcock NP et al

Bacterial translocation and immunohistochemical
measuremet of gut immune function

J. Clin Phatol, 2001

S.I.B.O.



Endotossiemia da LPS

- degranolazione mast cells
- attivazione immunitaria
- attivazione sist. nervoso enterico
- produzione di citochine

**ACCELERAZIONE TRANSITO
INTESTINALE**

INDUZIONE IPERSENSIBILITA'
(viscerale, muscolo/scheletrica)

- fibromialgie
- s. da affaticamento cronico
- **cistite interstiziale**

Che ruolo ha l'alimentazione?

«La correzione delle abitudini alimentari è il primo passo verso la risoluzione del problema»

M. Sommariva

**Non esiste una cura perché
la causa è ignota e non vi è
neppure un trattamento**

**La terapia si basa soprattutto
sulla correzione del
comportamento e sulla dieta
per riabilitare l'intestinale**

APPROCCIO TERAPEUTICO: DIETA, ATTIVITÀ FISICA E RIABILITAZIONE

- ▶ **Dieta**
- ▶ Evitare fumo, caffeina, teina, lieviti, pomodori, alcolici, spezie.
- ▶ **Tecniche di rilassamento del piano perineale:** pilates, yoga, agopuntura e la riabilitazione manuale o attraverso stimolazioni elettriche mirate a togliere la spasticità muscolare.
- ▶ **Rieducazione vescicale** con «stretching», ossia una progressiva, forzata distensione della vescica per riabituare a trattenere normali quantità di urina

Quanto conta l'esercizio fisico?

«Se la persona con cistite interstiziale presenta un piano perineale particolarmente contratto può svolgere degli **esercizi specifici di rilassamento**. Molto utili sono: **yoga, pilates e stretching vescicale**»

TERAPIA DELLA C.I.:

- ▶ **Farmaci per via orale.** tra cui antidolorifici, cortisonici , **antidepressivi...**
- ▶ **Farmaci per uso topico** gel, creme, supposte e cerotti.
- ▶ **Rieducazione della Vescica.** Ci si sforza di procrastinare la frequenza minzionale in maniera progressiva (ad es. sforzandosi di aspettare 15 minuti in più)
- ▶ **Idro distensione:** viene eseguita con il paziente in anestesia generale o spinale. La procedura aiuta ad alleviare i sintomi in alcuni pazienti, sebbene il miglioramento può richiedere diverse settimane.
- ▶ **Lavaggio della Vescica:** graduale introduzione di un farmaco nella vescica attraverso l'uretra utilizzando un catetere. I lavaggi vescicali possono essere usati da soli o in combinazione altre sostanze
- ▶ **Fisioterapia:** terapia fisica per le disfunzioni del pavimento pelvico (PFD) (**Esercizi di Kegel** sono anche raccomandate per rafforzare il pavimento pelvico).
- ▶ **Stimolazione nervosa elettrica:** sono piccoli dispositivi impiantati chirurgicamente, l'invio di lievi impulsi elettrici ai nervi nella zona lombare, aiutando a controllare la funzione urinaria e alleviare i sintomi. Esistono anche dispositivi esterni

Pentosano polisolfato sodico

È l'unico farmaco orale approvato specificamente per l'utilizzo nella cistite interstiziale e si ritiene che agisca riparando l'endotelio della vescica

effetti indesiderati più comuni di Elmiron (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) includono cefalea, capogiro ed effetti sull'apparato digerente quali diarrea, nausea, dolore addominale (nausea), sanguinamento dal retto. Poiché Elmiron può avere un debole effetto anticoagulante (ossia impedire al sangue di coagulare correttamente), non deve essere utilizzato in pazienti con sanguinamento (escluse le donne durante il ciclo mestruale). Per l'elenco completo



l'acido alfa-lipoico, è una
sostanza naturale che si trova nelle
guaine delle terminazioni nervose
da protrarsi per almeno 2 mesi

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



VAGINOSI BATTERICA: DIAGNOSI

CRITERI DI AMSEL

- Secrezioni vaginali aderenti e omogenee
- Ph vaginale > 5
- Presenza di “clue cells” al microscopio
- “whiff test” positivo

Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al (1983) Non specific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. Am J. Med 74:14-22

NUGENT SCORE

- GRAM stain
- Valutazione n° morfotipi per campo (+/+++++)
- Valutazione quantità lattobacilli (+/+++++)
- Diagnosi VB con score > 7

Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL (1991) Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J.Clin.Microbiol 29(2):297-30