

PRACTICE

La cistite attinica: una rara forma di cistite nella Medicina Generale

Actinic cystitis: a rare form of cystitis in General Medicine

Noel Polignano MMG ASL RM3

> ABSTRACT La cistite attinica è una condizione patologica che si manifesta con una freguenza compresa tra il 10 e il 20% dei soggetti sottoposti a radioterapia in regione pelvica. È probabile che la frequenza sia più alta, ma molti di questi casi sono inquadrati come delle banali cistiti, sfuggendo così a un giusto inquadramento diagnostico che sarebbe invece auspicabile per migliorare la prognosi e la qualità della vita di questi pazienti.

> Actinic cystitis is a pathological condition that occurs with a frequency between 10 and 20% of subjects undergoing radiotherapy in the pelvic region. It is likely that the frequency is higher, but many cases are classified as banal cystitis, thus escaping a correct diagnostic classification that would instead be desirable to improve the prognosis and quality of life of these patients.

Conflitto di interessi

L' Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

La cistite attinica: una rara forma di cistite nella Medicina Generale Rivista SIMG 2025; 32 (04):46-48.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali: solo in originale. Per ulteriori informazioni: https:// creativecommons.org/ licenses/by-nc-nd/4.0/

CASO CLINICO

Un uomo di 70aa viene in studio riferendo la presenza sin dal giorno prima di sangue nelle urine. Non ha altri sintomi se non una leggera dolenzia al termine della minzione. Mentre si accinge a sdraiarsi sul lettino passo in rassegna quelle che possono essere le principali cause di macroematuria:

- ▶ cistite emorragica
- ► calcoli vie urinarie
- ▶ neoplasie vie urinarie
- ▶ malattie renali
- ▶ uso di anticoagulanti
- ► malattie della coagulazione
- ▶ mestruazioni
- ▶ ematuria dell'atleta
- ▶ traumi delle vie urinarie

La domanda è: sarà vera ematuria? Fino a che punto possiamo fidarci di segni e sintomi descritti (pur se in buona fede) da un paziente? Ci sono in effetti altre condizioni che possono dare una colorazione rossastra delle urine: alcuni farmaci, quali per esempio la rifampicina, oppure malattie epatobiliari con le loro caratteristiche urine color marsala per la presenza di bilirubina o urobilinogeno, emoglobinuria.

L'esame obiettivo sarà utile essenzialmente per escludere segni di anemia o di scompenso cardiaco tali da richiedere l'invio del paziente in Pronto Soccorso.

Eccone qui di seguito gli aspetti salienti: addome trattabile, non dolente alla palpazione superficiale ma solo una leggera dolenzia alla palpazione profonda, non globo vescicale, la pressione arteriosa è normale (130/80), così come la frequenza cardiaca (70 b/m), il polso ritmico, non soffi cardiaci, respiro eupnoico, cute e congiuntive rosee.

A questo punto possiamo tranquillizzare (parzialmente) il paziente: quella che sembra una grave emorragia probabilmente non è altro che la perdita di pochi cc di sangue, la cui origine va comunque, sempre, indagata. L'anamnesi registrata in cartella riporta che il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico di prostatectomia radicale e successiva radioterapia per un carcinoma prostatico all'età di 61 anni; a 68 anni, a seguito di riscontro occasionale di stenosi del ramo diagonale (collaterale della discendente anteriore), veniva sottoposto ad intervento di angioplastica coronarica, impianto di stent e da allora in trattamento farmacologico con ac. acetilsalicilico ed atorvastatina 40mg.

Alla luce dell'anamnesi le ipotesi diagnostiche più pro-

babili sono: un tumore delle vie urinarie o una ematuria iatrogena da ac. acetilsalicilico. Quest'ultimo può essere causa di sanguinamento di tumori, rendendo manifesta una neoformazione che stava crescendo subdolamente.

La decisione da prendere sarà se sospendere o no l'ac. acetilsalicilico. In genere la terapia antiaggregante è raccomandata in prevenzione secondaria (quindi in soggetto con una coronaropatia come in questo caso).

Al paziente viene prescritto esame di sangue e urine compreso l'esame citologico sulle urine per la ricerca di cellule oncologiche, ecografia delle vie urinarie da eseguire con urgenza e visita presso l'urologo di riferimento, mentre come terapia per il momento si consigliare una adeguata idratazione allo scopo di evitare coaguli, ed essendo il sangue un ottimo pabulum per i batteri, un antibiotico (ciprofloxacina 500 x 2) da iniziare solo dopo la consegna del campione di urine in laboratorio.

Entro pochi giorni il paziente ritorna con il risultato degli esami ematochimici (tutto nella norma, compresi emoglobina e piastrine, l'esame delle urine conferma la presenza di emazie) e l'ecografia renale (Figura 1): reni normali con segni di renella, esiti di prostatectomia totale, vescica distesa con pareti ispessite per esiti di terapia attinica senza vegetazioni parietali, non calcoli, scarso residuo post minzionale. Dopo qualche giorno, il paziente si reca a visita dal proprio urologo di fiducia, il quale posiziona catetere vescicale per evitare ostruzioni da coaguli, prescrive uro tac e, cistoscopia.

<u>Uro tac:</u> non calcoli, esiti di intervento chirurgico di prostatectomia radicale, le pareti della vescica sono ispessite e finemente irregolari come per cistite cronica, presenza di materiale iperdenso da verosimili coaguli. <u>Cistoscopia:</u> vescica a pareti fortemente trabecolate con presenza di aree teleangectasiche.

La diagnosi formulata dall'urologo è cistite emorragica attinica. Terapia: idratazione, antibiotici, acido ialuronico per os per la durata di 2 mesi. Il paziente è guarito e ad oggi, a distanza di 2 anni, sta bene e non ha più avuto recidive.

DISCUSSIONE

La cistite attinica è una patologia iatrogena secondaria a radioterapia su regione pelvica che viene eseguita in genere per neoplasie di retto, vescica, utero, ovaie e prostata. Si manifesta con i classici sintomi di una cistite la cui gravità è in genere proporzionale alla dose di radiazione assorbita: bruciori alla minzione, urgenza minzionale, pollachiuria, febbre, micro o macroematuria, batteriuria (nel nostro caso il paziente riferiva solo ematuria ed una leggera dolenzia al termine della minzione). I sintomi possono comparire acutamente, entro qualche settimana dall'inizio della radioterapia, o a distanza di mesi se non addirittura anni (nel caso in questione si sono manifestati 9 anni dopo il trattamento radioterapico). Dal punto di vista istologico sono presenti aree di metaplasia squamosa dell'epitelio, atrofia della

mucosa fino a vere e proprie ulcerazioni, fragilità capillare e teleangectasie, necrosi di fibrocellule del muscolo detrusore che vengono sostituite da fibroblasti con conseguente riduzione della elasticità della parete della vescica e ripercussioni sulla meccanica minzionale. In tali condizioni la parete vescicale è più soggetta a sanguinare, se poi il paziente è in trattamento con farmaci anticoagulanti o antiaggreganti piastrinici, l'emorragia che ne deriva può assumere toni più vistosi e preoccupanti.

CONCLUSIONI

Secondo le statistiche la cistite attinica si manifesta con una frequenza variabile tra il 10 e il 20% dei casi che si sottopongono a radioterapia sulla regione pelvica, è purtuttavia probabile che i casi siano più numerosi ma presentandosi in forme lievi e paucisintomatiche, vengano inquadrati come banali cistiti.

La terapia consiste essenzialmente in idratazione, antibiotici in caso di batteriuria e acido ialuronico (quest'ultimo per un periodo di 2-3 mesi) che ha un effetto riparatore e protettivo sulla mucosa vescicale e spesso presente nelle formulazioni farmaceutiche in associazione con bromelina e condroitin solfato. Tale terapia è gestibile nei nostri studi di MG, eccetto in quelle situazioni particolarmente delicate in cui necessitano terapie di competenza specialistica (instillazioni endovescicali di acido ialuronico, ossigenoterapia iperbarica, embolizzazione arteriosa).

Una diagnosi corretta ed una terapia iniziata tempestivamente consentirebbero di evitare l'insorgenza di complicanze quali cronicizzazioni, ematurie ricorrenti e debilitanti con tutto ciò che ne deriva: ripercussioni sulla vita affettiva, lavorativa e di relazione. Per tale motivo in presenza di cistite, sia presente o meno l'ematuria, è importante verificare se il paziente è mai stato irradiato/a in regione pelvica.

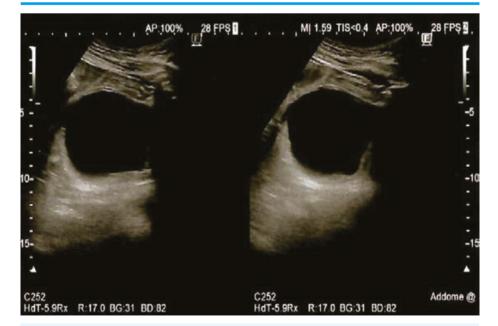


Figura 1 - Ecografia vescicale

Bibliografia

- Mangano MS, et al. Actinic cystitis: causes, treatment and experience of a single centre in the last five years. Urologia 2018;85:25-28
- 2. Smit SG, et al. Management of radiation cystitis. Nat Rev Urol 2010;7:206-14
- Poletajew S, et al. Glycosaminoglycan replacement therapy with intravesical instillations of combined hyaluronic acid and chondroitin sulfate in patients with recurrent cystitis, post-radiation cystitis and bladder pain syndrome: a narrative review. Pain Ther 2024;13:1-22

II Commento

Pasquale Ditonno, Francesco Lasorsa U.O.C. Urologia e Trapianto di rene, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari, Bari

La cistite attinica rappresenta una complicanza tardiva e spesso debilitante della radioterapia pelvica per neoplasie della prostata, della cervice uterina, del retto e della vescica stessa¹. La classificazione della tossicità delle radiazioni, proposta dal Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), distingue eventi acuti e cronici con differente grado di tossicità. Eventi acuti includono, ad esempio, spasmi vescicali, disuria, fistole, ematuria, o disturbi minzionali irritativi².

La cistite attica si sviluppa come conseguenza di un'endoarterite obliterante progressi-

va, determinata dalla fibrosi dell'intima vascolare a carico delle arteriole e dei capillari sottomucosi, con conseguente ipossia tissutale e neoangiogenesi3. Si manifesta con un ampio spettro sintomatologico, che può includere aumentata frequenza minzionale, urgenza, dolore pelvico, associati o meno a ematuria microscopica o macroscopica². Il caso clinico presentato descrive infatti l'insorgenza di ematuria macroscopica in un paziente sottoposto a prostatectomia radicale e successiva radioterapia pelvica per adenocarcinoma della prostata. È una diagnosi di esclusione; pertanto, è necessario escludere altre condizioni che possano causare tale sintomatologia nel paziente: infezioni delle vie urinarie, calcolosi urinaria, coagulopatie e neoplasie³.

Come nel caso clinico presentato, quindi, dopo un attento raccordo anamnestico, l'iter diagnostico prevede l'esecuzione di esami ematochimici, esame urine, urinocoltura, citologia urinaria, cistoscopia transuretrale e TC addome. Il percorso terapeutico si articola progressivamente, basandosi

sulla gravità dei sintomi e sulla risposta alle terapie. Inizialmente, la gestione è conservativa e sintomatica. È fondamentale una adeguata idratazione del paziente per prevenire la formazione di coaguli². Trattamenti antibiotici empirici, come nel nostro caso, sono anche raccomandati. Farmaci antinfiammatori non-steroidei (FANS) ed antispastici possono essere somministrati per ridurre dolore e spasmi vescicali.

Farmaci orali anticolinergici o beta-3 agonisti sono indicati, invece, per i LUTS irritativi, riservando l'iniezione intradetrusoriale di tossina botulinica A ai casi refrattari. Talvolta, diviene necessaria la cateterizzazione e l'irrigazione vescicale intermittente o continua per favorire l'evacuazione di coaguli. In caso di fallimento, si rende necessario eseguire una cistoscopia che consente la visualizzazione diretta e la eventuale folgorazione (elettrocauterizzazione) o ablazione laser dei vasi sanguinanti¹.

Numerosi agenti endovescicali sono stati storicamente proposti per il trattamento



dell'ematuria macroscopica, tra cui allume, acido aminocaproico, nitrato d'argento, prostaglandine e formalina². Ad oggi, le linee guide della *European Association of Urology* raccomandano trattamenti orali o instillazioni endovescicali di acido ialuronico e condroitin solfato, fondamentali per ricostituire lo strato protettivo di glicosaminoglicani (GAG) dell'urotelio, danneggiato dalle radiazioni⁴. In accordo a tali linee guida, il nostro paziente risolve completamente la propria sintomatologia dopo trattamento orale con acido ialuronico.

Un ruolo sempre più riconosciuto nel trattamento delle forme refrattarie e per le cistiti *end-stage* (caratterizzate da completa fibrosi e ridotta capacità vescicale) è rivestito dall'ossigenoterapia iperbarica (HBOT). L'elevata pressione di ossigeno nei tessuti ipossici si ritiene riduca l'edema, favorisca l'angiogenesi, riducendo l'infiammazione e stimolando la riparazione tissutale⁵.

Nei casi di cistiti emorragiche refrattarie, l'embolizzazione vescicale può rappresentare un'opzione terapeutica soprattutto per pazienti con comorbidità per i quali trattamenti chirurgici sono controindicati¹. L'embolizzazione selettiva del ramo anteriore dell'arteria iliaca interna bilateralmente si è dimostrata efficace; la branca posteriore dovrebbe essere evitata poiché l'occlusione dell'arteria glutea superiore causa dolore gluteo cronico⁶. Infine, la cistectomia radicale con derivazione urinaria rappresenta il trattamento definitivo per tali pazienti². Questa soluzione chirurgica, gravata da una significativa morbilità, viene riservata solo a casi selezionati e refrattari a ogni altro trattamento, data la sua profonda incidenza sulla qualità di vita del paziente.

Bibliografia

- Bologna E, et al. Incidence and management of radiation cystitis after pelvic radiotherapy for prostate cancer: analysis from a national database. Urology 2024;191:86–92.
- 2. Marchioni M, et al. Current management of radiation cystitis after pelvic radiotherapy:

- a systematic review. Minerva Urol Nephrol 2022:74.
- Redorta JP, et al. Multicentre international study for the prevention with iAluRil of radio-induced cystitis (MISTIC): a randomised controlled study. European Urology Open Science 2021;26:45–54.
- EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Congress, Madrid 2025.; EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-quidelines/;
- Chong KT, et al. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. Urology 2005;65:649–53.
- Loffroy R, et al. Current role of transcatheter arterial embolization for bladder and prostate hemorrhage. Diagn Interv Imaging 2014;95:1027–34.
- 7. Linder BJ, et al. Cystectomy for refractory hemorrhagic cystitis: contemporary etiology, presentation and outcomes. J Urol 2014;192:1687–92.