

# LO STATO DELL'IPB

IN ITALIA E LE TERAPIE INNOVATIVE DISPONIBILI



**28 Settembre 2022**  
dalle 10.00 alle 13.30

**ROMA**  
**HOTEL NAZIONALE**  
Sala Cristallo - Piazza di Monte Citorio, 131

Con il patrocinio di





## INTRODUZIONE DI SCENARIO

L'iperplasia prostatica benigna (IPB) è una patologia che diventa sempre più comune con l'avanzare dell'età, sino a diventarne uno dei problemi di salute, e quindi sociali, più frequenti nel genere maschile. Il 43% degli ultrasessantenni e 3/4 di quelli con più di 80 anni lamenta disturbi soggettivi riconducibili ad IPB mentre dati recenti indicano una prevalenza del 31,6% negli over 45.

I disturbi causati da questa sono collegati a diversi aspetti relativi alla conservazione del flusso (minzione e post-minzione) e generano incontinenza, nicturia e compromissione sessuale con un impatto negativo non solo sulla qualità della vita, ma anche sugli aspetti psicologici e sociali.

A questo si aggiungano complicanze cliniche come l'ipertrofia della parete muscolare della vescica, diverticoli e calcoli vescicali, problemi renali ed infezioni urinarie frequenti particolarmente pericolose data l'età avanzata della maggior parte dei pazienti. Inoltre rappresenta un problema assistenziale importante sia per la numerosità che per le ricadute economiche notevoli in termini di diagnostica e di terapie farmacologico-chirurgiche. Se per i pazienti con sintomi lievi e medi è indicata la terapia farmacologica, per i pazienti con sintomatologia grave e/o non più rispondente ai farmaci è mandataria la terapia chirurgica. Le procedure open sono state oramai quasi completamente abbandonate a favore delle procedure per via endoscopica.

Recentemente alla TURP, che attualmente rappresenta il gold standard, ed alle procedure con laser (HoLEP, PVP e Green Light Laser) si è aggiunta la tecnica REZUM, che sfrutta il vapore acqueo per ottenere la riduzione del tessuto prostatico. Le tecniche mini-invasive sono particolarmente importanti soprattutto in periodo pandemico perché permettono di effettuare un maggior numero di interventi con degenza breve e minori costi.

Per ciò che concerne la tecnica mini-invasiva REZUM, questa può essere eseguita in regime di Day Hospital, evitando così il ricovero in ospedale, in quanto richiede solo una leggera sedazione e l'intero intervento ha una durata di 10-12 minuti.



I risultati di questo trattamento si rendono evidenti già nei primi 30 giorni e si stabilizzano nei successivi 3 mesi, con dati da studi retrospettivi che evidenziano come solo circa il 4.4% (McVary2021\*) dei pazienti necessiti di ritrattamento a 4 anni. Anche i dati di sicurezza sono molto positivi con oltre l'80% dei pazienti che ha preservato perfettamente la funzione eiaculatoria.

Tra le diverse terapie chirurgiche disponibili per il trattamento di questa patologia, sono disponibili le nuove tecniche definite minimamente invasive. Tuttavia nonostante l'avanzamento tecnologico di queste procedure e gli evidenti benefici ottenuti dai pazienti, tali trattamenti non vengono valorizzati e adeguatamente remunerati, a causa di un calcolo che considera solo i costi diretti dell'intervento e non anche quelli che riguardano l'intero percorso di trattamento del paziente, come ad esempio in questo caso la mancata ospedalizzazione, la quasi assenza di trasfusioni ematiche e un ritorno precoce alla normale attività lavorativa, oltre che la breve durata dell'intervento.

\*(Sex Med . 2021 Dec;9(6):100454. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100454. Epub 2021 Oct 30.)



## LA MALATTIA CRONICA ED I SUOI PROBLEMI: IL PUNTO DI VISTA DEI PAZIENTI

I rappresentanti dei pazienti intervenuti nel panel auspicano che il nuovo governo e il Ministro della Salute che verrà prendano a cuore anche le problematiche del cancro alla vescica e dell'Iperplasia Prostatica Benigna e le grandi difficoltà incontrate dai pazienti che soffrono di questa patologia.

Queste patologie sono fortemente invalidanti e pertanto le Istituzioni dovrebbero farsene carico. Sono molti gli ostacoli che i pazienti si trovano ad affrontare, come la sempre maggiore difficoltà nel fare prevenzione per l'Iperplasia prostatica benigna non solo a causa della difficoltà a trovare, nei poliambulatori pubblici, specialisti in urologia in grado di fare la visita e successivamente seguirli nel percorso dell'eventuale patologia; ma anche per le lunghe liste d'attesa che riguardano la diagnostica ecografica, sia per l'ecografia soprapubica, che per quella endorettale, per poter monitorare e fare la diagnosi dell' Iperplasia prostatica benigna.

Il paziente, dunque, non ha di fatto qualcuno che lo possa seguire in maniera precisa per questo tipo di patologia, quando invece questo aspetto è fondamentale. E' necessaria una presa in carico continua con riferimento, se possibile, dello stesso urologo e la possibilità di fare, quando necessario, tutti i controlli e i follow up diagnostici.



## L'IMPATTO ECONOMICO ED ASSISTENZIALE

Attualmente mancano evidenze economiche della patologia dell'IPB ma anche in questa mancanza esistono comunque alcune analisi che rappresentano un primo passo, se pur parziale, per fornire un'analisi del peso reale dell'intera patologia.

Sarebbe opportuno quindi iniziare a ragionare sul *cost of business* e sul *burden of disease* per riuscire a informare in maniera corretta i decisori sulle tematiche economiche e sociali legate all'IPB. Questo deve essere il punto di partenza su cui costruire le politiche di gestione di questa patologia, perché fare solamente delle analisi farmaco-economiche sui singoli trattamenti non può bastare a convincere i decisori nazionali, regionali e locali sull'utilizzo di determinate tecnologie più efficaci e meno invasive. Il primo strumento informativo da fornire ai decisori deve quindi essere il reale peso economico della patologia.



## L'IMPATTO CLINICO TECNOLOGIE MICRO-INVASIVE o ULTRAMININVASIVE: uMIST

L'utilizzo clinico di queste metodiche, come per tutti i trattamenti medici, ha degli aspetti positivi e degli aspetti invece che richiedono un maggiore attenzione da parte del sistema.

### Aspetti positivi

- Risultati di efficacia promettenti
- Invasività Minima
- Tasso complicanze molto basso
- Tempi di ricovero molto ridotti
- Preservazione della funzione sessuale

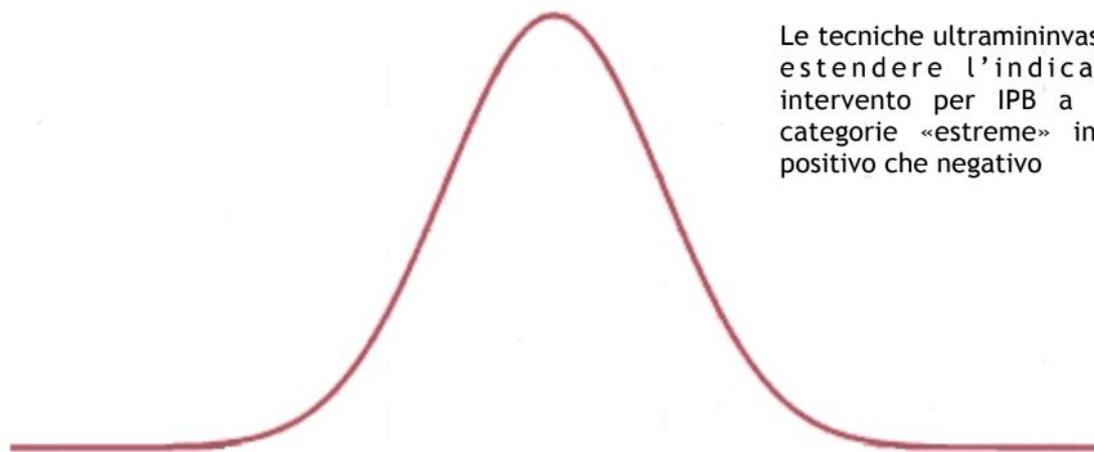
### Contro

- Standardizzazione della tecnica
- Costi
- Disponibilità per l'utilizzo in ospedale
- Follow-up a lungo termine e tasso di recidive



## Efficacia e indicazione d'intervento per le tecnologie ultramininvasive:

Queste metodiche permettono di trattare pazienti normali, pazienti "pessimi" (con diverse comorbilità) e a differenza delle altre metodiche di intervento permette di trattare pazienti "ottimi". Trattare i pazienti ottimi, che normalmente sarebbero sottoposti solo a terapia farmacologica fino al peggioramento della patologia, con la metodica ultramininvasiva permette di ottenere risultati migliori ed in meno tempo.



Le tecniche ultramininvasive possono estendere l'indicazione ad intervento per IPB a pazienti di categorie «estreme» in senso sia positivo che negativo

PAZIENTI «OTTIMI»  
Volume medio  
No comorbilità  
Risparmio «funzioni nobili»  
Tecniche ultramininvasive

PAZIENTI «NORMALI»  
Volume medio  
Comorbilità contenute  
Interventi standard  
Tecniche ultramininvasive

PAZIENTI «PESSIMI»  
Qualsiasi volume  
elevate comorbilità  
Obiettivi minimi di qol (es.  
svezzamento da CV)  
Tecniche ultramininvasive



## Economicità della uMIST

La tecnologia Ultramininvasiva è stata sottoposta a diversi studi costi benefici che permettono di comprendere l'economicità della uMIST rispetto ad altre tecniche.

- Markov model per l'analisi del rapporto costo-benefici a lungo termine di PAE versus TUR-P \*
- Il modello tiene conto dei costi di nuovi ricoveri per complicanze e recidive • Costi totali: PAE 6500 USD vs TUR-P 9200 USD (costi bilanciati per complicanze e recidive)\*
- PAE appare una alternativa cost-effective alla TUR-P\*
- Orizzonte temporale dell'analisi: 4 anni\*\*
- Confronto diretto UROLIFT vs REZUM\*\*
- Costi totali: 7400 USD (urolift) vs 2200 USD (rezum)\*\*
- Aumento dei costi per urolift causato da maggiori costi procedurali e maggiore re-treatment rate\*\*
- Tasso di re-trattamento: 24.5% vs 11% \*\*
- REZUM come alternativa cost-effective nel contesto delle uMIST\*\*

\*J Am Coll Radiol. 2022 Jun;19(6):733-743. doi: 10.1016/j.jacr.2022.02.040. Epub 2022 Apr 25.

\*\*J Health Econ Outcomes Res . 2021 May 6;8(1):42-50. doi: 10.36469/jheor.2021.22256.



## **DIAGNOSTICA E SELEZIONE DI PAZIENTI PER LA TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLA IPB**

Per quanto l'IPB sia una malattia di per sé incurabile la scienza medica è in grado di ridurre quasi a zero gli effetti collaterali vissuti dai pazienti. Spesso però i vincoli economici imposti dai LEA non permettono di utilizzare in modo tempestivo tutte le possibilità terapeutiche.

Anche se esistono diverse opportunità farmacologiche per l'IPB c'è un momento per molti pazienti in cui si presenta la necessità di passare dalla terapia medica a quella chirurgica. Per poter fare ciò, gli urologi valutano il grado di ostruzione, ovvero quanto l'ipertrofia prostatica ostacola il corretto svuotamento della vescica. Quando la terapia medica non è più in grado di assicurare un miglioramento o una stabilizzazione del paziente, allora si procede a consigliare al paziente una terapia chirurgica.

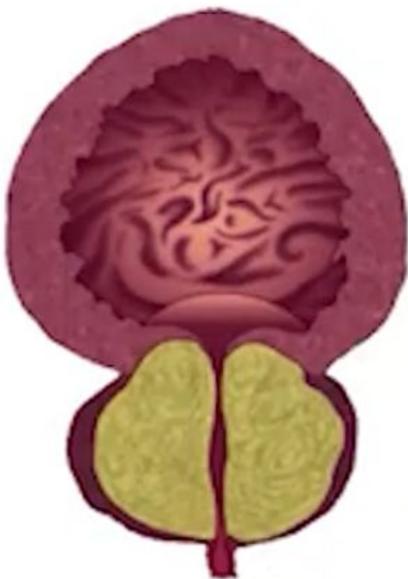
L'obiettivo è quello di intervenire eliminando l'ostruzione del canale uretrale, per preservare la vescica. Se si interviene troppo tardi, si rischia di lasciare al paziente una vescica ipofunzionante.



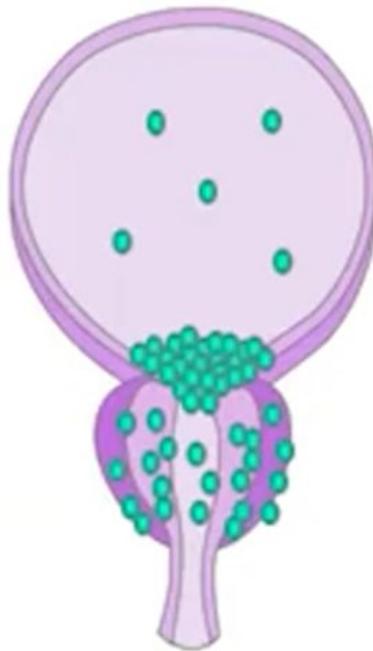
## I tre fattori dell'IPB

I tre fattori che determinano l'ipertrofia prostatica sono di tipo meccanico, dinamico e stato infiammatorio. Dopo la diagnosi il fattore meccanico sarà determinante nella decisione, da parte dello specialista, di quale tecnica terapeutica utilizzare.

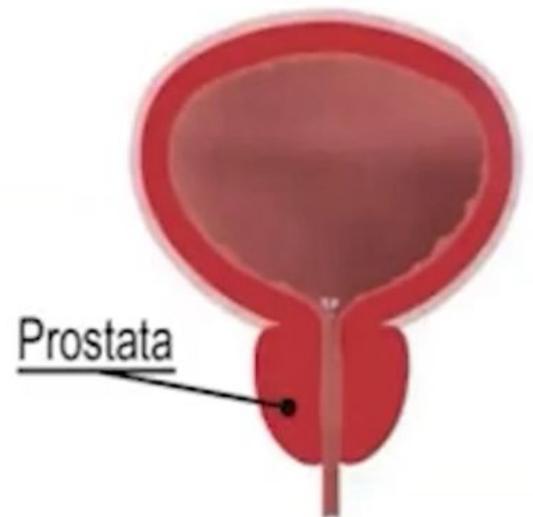
E' fondamentale però che lo specialista abbia a disposizione un ventaglio di tecniche così da poter scegliere la più adatta al singolo paziente.



**Fattore meccanico**



**Fattore dinamico**



**Stato infiammatorio**



## I tre aspetti clinici dell'IPB

L'IPB è caratterizzata da tre principali aspetti clinici:

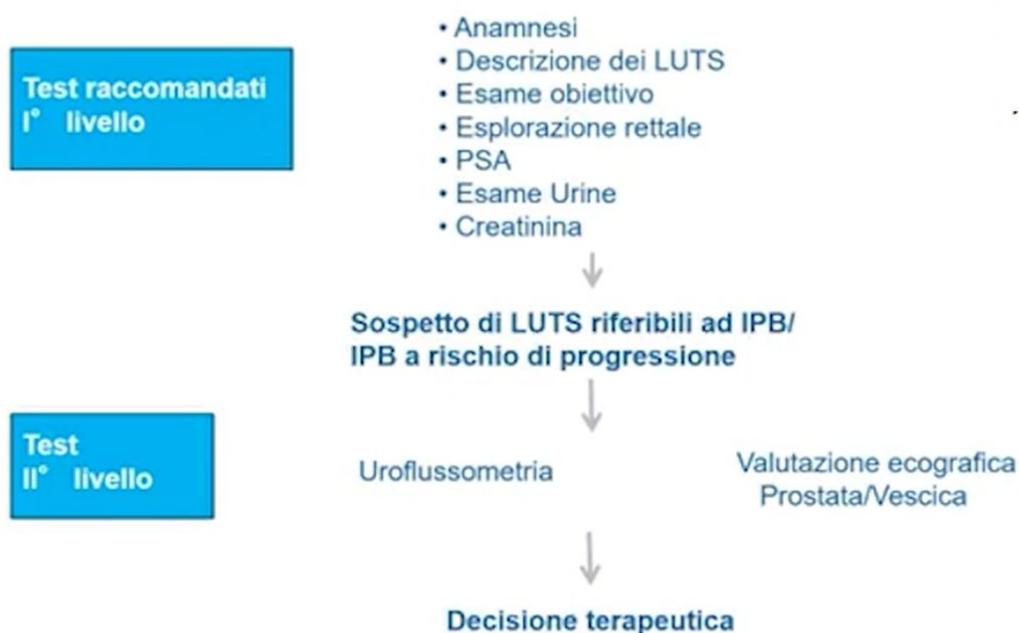
- Aumento delle dimensioni della prostata (BPE)
- Sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS)
- Ostruzione allo svuotamento vescicale (BOO)

## Diagnostica per l'IPB: Le linee guida Europee

Queste linee guida europee, che sono state adottate anche dalla SIU (Società Italiana di Urologia) indicano con precisione quale sia il percorso diagnostico-terapeutico che i pazienti affetti da IPB devono seguire.

Come si può vedere nel grafico sottostante la decisione terapeutica viene presa sul singolo paziente solo dopo due distinti livelli di test, che sono condotti per sincerarsi non solo dello stato attuale del quadro clinico, ma anche del rischio di sviluppo di sintomatologie secondarie che potrebbero peggiorare la qualità di vita del paziente in modo significativo.

Linee guida EAU (European Association of Urology) adottate dalla SIU:





## Quando iniziare la cura medica e quale utilizzare

La flow-chart che si trova sotto esplicita, secondo le linee guida SIU, quando iniziare la cura medica e su quale cura medica preferire in base alla necessità del singolo paziente.



Quando tutto questo inizia a non essere più in linea, cioè quando non si riescono più a risolvere i sintomi - il residuo minzionale compare ed aumenta - si arriva all'indicazione chirurgica.



## Obiettivi della terapia nell'IPB

Gli obiettivi sono di

- Migliorare la sintomatologia clinica attuale e quindi la qualità di vita del paziente
- Mantenere a lungo termine l'effetto positivo su sintomi e qualità di vita
- Trattare la progressione clinica della malattia
- Prevenire l'insorgenza di complicanze legate all'IPB



## IL TRATTAMENTO CHIRURGICO MINI INVASIVO DELLA IPB: STATO DELL'ARTE ED INDICAZIONI ALLE DIVERSE TECNICHE

Lo stato dell'arte nella terapia all'IPB consiste in due capisaldi: terapia farmacologica e terapia chirurgica. In tutte le patologie funzionali vale un criterio di progressione del trattamento, da quelle più conservative a quelle più invasive.

Inoltre sarebbe fondamentale identificare i pazienti dove la terapia farmacologia non è efficace e garantire l'accesso alle terapie mini-invasive nel minor tempo possibile.

Sono state recentemente proposte nel trattamento dell'IPB due procedure microinvasive, la TPLA (Trans Perineal Laser Ablation), che consiste nel posizionare fibre laser nella prostata in anestesia locale attraverso il perineo, e la WVTT (Water Vapour Thermal Therapy), con cui vengono iniettati nella prostata piccoli quantitativi di vapore acqueo.

Hanno il potenziale, quindi, di interporsi fra le terapie mediche e le terapie chirurgiche nella pratica clinica, e potrebbero addirittura soppiantare in molti pazienti la terapia farmacologica come prima linea di trattamento.

### Rezum in pratica clinica

Uno studio condotto in Italia in diversi centri (Prostate Cancer Prostatic Dis . 2022 Aug 30. doi: 10.1038/s41391-022-00587-6.) ha mostrato gli effetti di *real life* dell'utilizzo di Rezum nella pratica clinica italiana.

Condotta su 262 pazienti con un volume prostatico di 59ML (IQR 44-77ML)

Numero medio di trattamenti: 7

Durata media delle procedure: 11 minuti

Mediana della densità delle iniezioni: 9

Tempo medio di cateterizzazione post-operatoria: 7 giorni



## Outcome urinario positivo

Un outcome positivo è definito da:

- Riduzione >50% nell'indice IPSS o un punteggio minore di 7. Questo parametro è stato riscontrato nel 70% dei pazienti trattati.
- Miglioramento maggiore del 50% nel peak flow e/o maggiore di 15ML/S. Questo parametro è stato riscontrato nel 70,2% dei pazienti trattati.
- Più di un punto di miglioramento nel questionario QOL. Questo parametro è stato riscontrato nel 92.7% dei pazienti trattati.
- Assenza delle complicanze più frequenti. Questo parametro è stato riscontrato nel 97.1% dei pazienti trattati.

## Sexual Outcome

Un outcome positivo è definito da:

- Eiaculazione anterograda postoperatoria o nessuna variazione della funzione eiaculatoria. Questo parametro è stato riscontrato nel 78.2% dei pazienti trattati.
- Un aumento o una stabilità o una riduzione massima di 1 classe nei punteggi IIEF-5. Questo parametro è stato riscontrato nel 91.7% dei pazienti trattati.

## Indicazioni al trattamento chirurgico della BPO

Assolute

- Due episodi di ritenzione acuta di urine
- Ritenzione cronica di urine
- Catetere cronica di urine
- Catetere a permanenza



- Ripetuti episodi di sepsi delle vie urinarie
- Idronefrosi attribuibile a BPO
- IRC attribuibile a BPO
- Danno vescicale (morfologico, ipocontrattilità)

#### Relative

- Intolleranza alla terapia farmacologica
- Inefficacia della terapia farmacologica
- Interazioni farmacologiche sfavorevoli

#### Tecniche di vaporizzazione

- Piccole casistiche (20-40 pazienti)
- Un solo studio randomizzato prospettico di confronto fra due tecniche di vaporizzazione
- Fino all'87%-96% di preservazione dell'eiaculazione
- Prostate di volume contenuto
- Lobo medio non/poco rappresentato
- Collo vescicale non sollevato



## IPB E TRATTAMENTI MINI INVASIVI: RAPPORTO COSTI BENEFICI

Le terapie innovative mini-invasive, come detto in precedenza, sono in grado di garantire un migliore outcome di salute ed una migliore qualità della vita per il paziente.

Le aziende ospedaliere però devono anche confrontarsi con la necessità di un confronto sull'effetto che l'innovazione ha in termini di sostenibilità del sistema, sia in ambito economico sia in quello organizzativo.

Come poi verrà spiegato meglio in seguito, la chirurgia mini-invasiva e ultramininvasiva è in grado di offrire alla struttura sanitaria benefici sia economici che organizzativi.





## I costi della chirurgia per IBP

I costi della IBP sono variabili in base ai trattamenti in uso. L'utilizzo delle tecnologie mini-invasive riduce i costi operativi abbassando al contempo anche i costi generali.

Costo totale intervento BPH:

- Costo dell'intervento
  - Strumentazione monouso
  - Strumentazione pluriuso
  - Funzionamento generale
  - Posto letto e costi di ricovero/assistenza
- Complicanze
  - Prolungamento dei tempi di ricovero
  - Nuovi ricoveri
  - Re-interventi
- Recidive
  - Nuove terapie farmacologiche
  - Re-interventi per peggioramento dei sintomi



Intervento ideale per IPB:

- Strumentazione monouso ridotta
- Ridotta necessità di anestesia e analgesia postoperatoria
- Ridotti tempi operatori – ottimizzazione delle sedute operatorie
- Riduzione della durata del ricovero – day surgery: chirurgia ambulatoriale
- Basso tasso di complicanze
- Elevata efficacia del trattamento dei sintomi – riduzione delle recidive
- Soddisfacimento delle richieste dei pazienti – preservazione funzionale sessuale

### **Le richieste del paziente IPB**

I pazienti affetti da questa patologia cronica esprimono la volontà che questa patologia e le loro necessità non vengano messi in secondo piano ma desiderano:

- Efficacia miglioramento rapido e significativo della sintomatologia
- Garanzie sulla riduzione del tasso di complicanze
- Gestione della propria complessità: altre patologie, età avanzata, terapie farmacologiche
- Riduzione dei tempi di ospedalizzazione
- Riduzione del disagio correlato ad intervento: anestesia, dolore cateterismo, allettamento
- Riduzione dell'impatto sulla sfera sessuale: preservazione della eiaculazione



## IL REZUM ANCORA SOTTOUTILIZZATO IN ITALIA

Il REZUM è un'innovativa tecnica minimamente invasiva che, tramite l'utilizzo di vapore acqueo, somministrato in via endoscopica, determina l'immediata distruzione di un paio di centimetri di tessuto prostatico. Questa tecnica interessante e innovativa, utilizza il vapore acqueo somministrato per via endoscopica grazie a un sistema monouso dotato di un ago che esegue punture all'interno della prostata. Ciascuna di queste determina l'immediata distruzione di un paio di centimetri di tessuto prostatico.

La caratteristica di questa tecnica è proprio l'estrema mininvasività. L'intervento è molto rapido, dura di norma 15-20 minuti e non richiede anestesia generale o spinale.

In termini sintomatologici, i risultati si ottengono dopo un pò di tempo: il massimo del beneficio lo si raggiunge dopo due o tre mesi dall'intervento, anche se miglioramenti significativi si vedono già dopo un paio di settimane. I risultati sono poi duraturi nel tempo, negli USA sono da poco stati resi noti i risultati a cinque anni di follow up dopo l'utilizzo di "Rezum": solo il 4 per cento dei pazienti ha avuto bisogno di un nuovo intervento. Un'altra peculiarità di questa tecnica è il completo risparmio funzionale.

Oltre ai benefici già citati (mantenimento dell'erezione) è in grado di garantire nel paziente una normale eiaculazione, spesso danneggiata dalle tecniche più tradizionali. Una volta i pazienti si accontentavano di non perdere l'erezione e di conservare la continenza urinaria, oggi richiedono giustamente anche il mantenimento dell'eiaculazione.

Sebbene questa terapia sia il metodo più appropriato per garantire ai pazienti il mantenimento di alti standard di vita, al momento è purtroppo sottoutilizzata perché non adeguatamente rimborsata. Tale circostanza ne limita l'utilizzo in numerosi centri pubblici, impedendo dunque ai cittadini pari opportunità di accesso alle cure e non garantendo l'uniformità di trattamento sanitario sul territorio italiano.

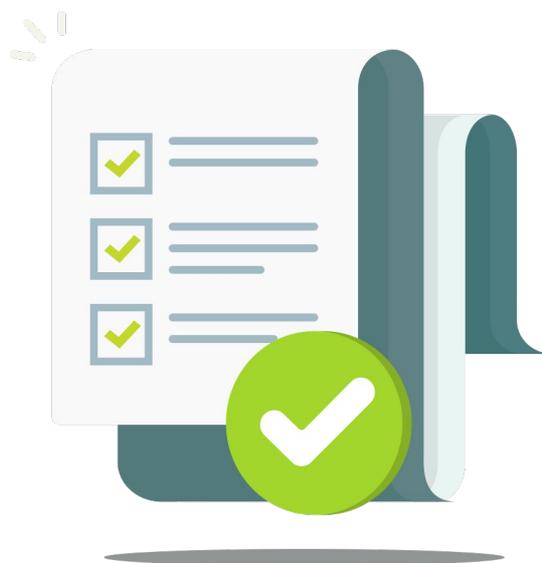


## CONCLUSIONI

L'IPB è una patologia che colpisce un'ampissima fetta di popolazione ed è altamente invalidante, nonostante questo però non riceve le dovute attenzioni da parte del sistema sanitario e delle istituzioni.

Per quanto però l'IPB sia una malattia di per sé incurabile la scienza medica è in grado di ridurre quasi a zero i suoi effetti sul paziente.

Spesso però i vincoli economici imposti dai LEA non permettono di utilizzare in modo tempestivo tutte le possibili opzioni terapeutiche.





## TAKE-HOME MESSAGES

Grazie al confronto tra esperti è emersa la necessità di ulteriori azioni, che devono essere attuate per migliorare il percorso terapeutico dei pazienti affetti da IPB:

1. Analisi costi-benefici utile allo sviluppo delle metodiche mininvasive per la chirurgia della BPH maggiore consapevolezza da parte degli utilizzatori
2. Necessario considerare le moderne necessità dei pazienti (risparmio funzione sessuale) e la sempre maggiore complessità degli interventi e dei pazienti
3. Tecnologie moderne (cosiddette ultramininvasive) imprescindibili per raggiungere obiettivi di efficacia e sicurezza
4. Analisi dei costi non basata soltanto sui costi immediati, ma valutazione complessiva sull'abbattimento di complicanze e rischio di recidive
5. Analisi economiche che partono dagli utilizzatori utili per favorire i processi di HTA
6. Aumentare la disponibilità delle nuove tecnologie in ambito SSN verificandone la qualità.



## ACTION POINTS

**Dopo aver valutato completamente la patologia è necessario mettere in atto una serie di azioni per offrire una migliore qualità di cura ai pazienti che al contempo comporti un risparmio economico per il sistema:**

1. Le liste di attesa e le liste chirurgiche per accedere agli esami e alle visite diagnostiche sono troppo lunghe, servono maggiori investimenti per permettere ai cittadini di accedere in tempi rapidi ad una diagnosi.
2. Servono percorsi, regionali e/o nazionali, in grado di delineare e di attuare la presa in carico del paziente con IPB. Come per tutte le malattie croniche anche per l'IPB la presa in carico a 360° è fondamentale per garantire un'alta qualità nelle cure e un'alta qualità della vita del paziente.
3. Alcuni farmaci, come i farmaci per la disfunzione erettile, non sono rimborsati per la IPB nonostante concorrano alla qualità della vita del paziente.
4. Deve essere assolutamente rimodulata la spesa relativa a questa patologia che attualmente investe poco in termini di prevenzione e cura e troppo in altri ambiti.
5. Bisogna riscrivere i LEA basandosi sulle reali necessità di salute di popolazione.
6. Bisogna raccogliere ed elaborare i dati necessari a creare uno studio del reale impatto economico, in termini di costi diretti e indiretti, della patologia.



## PANELIST

**Francesco Diomede**, Presidente FINCOPP (Federazione Italiana Incontinenti e Disfunzioni del Pavimento Pelvico)

**Giovanni Corrao**, Professore di Statistica Medica Università Bicocca e consulente delle Direzione Generale del Welfare di Regione Lombardia

**Francesco Saverio Mennini**, Professore di Economia Sanitaria e Economia Politica, Research Director Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" - Presidente SIHTA

**Antonio Rizzotto**, Presidente Società Italiana di Urologia (SIU)

**Pasquale Ditunno**, Professore Dipartimento emergenza e Trapianti di Organi DETO AOU Consorziale Policlinico di Bari

**Paolo Destefanis**, Dirigente Medico Urologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

**Enrico Finazzi Agrò**, Professore Ordinario di Urologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; Responsabile UOSD Urologia, Policlinico Tor Vergata, Roma



Con il contributo incondizionato di

# Boston Scientific



**ORGANIZZAZIONE**

Anna Maria Malpezzi - 329 97 44 772



**SEGRETERIA**

Elisa Spataro - 350 16 26 379



segreteria@panaceascs.com



MOTORE  
SANITÀ

panacea

