



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA**

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di scienze chirurgiche, oncologiche
e gastroenterologiche – DiSCOG

U.O.C. Urologia

Direttore: Prof. Fabrizio Dal Moro

TESI DI LAUREA

**TERMOTERAPIA CON REZŪM™ PER IL TRATTAMENTO DEI
SINTOMI DEL BASSO APPARATO URINARIO SECONDARI AD
INGRANDIMENTO PROSTATICO**

Relatore

Prof. Giacomo Novara

Laureando

Giovanni Tognon

Anno Accademico 2023 - 2024

INDICE

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	5
1.1. ANATOMIA DELLA PROSTATA.....	5
1.2. LUTS	6
1.2.1. Definizione di LUTS	6
1.2.2. Epidemiologia.....	6
1.2.3. Classificazione e clinica	7
1.2.4. Eziologia.....	8
1.2.4.1. Iperplasia prostatica benigna.....	10
1.3. DIAGNOSI	11
1.3.1. Anamnesi	12
1.3.2. Questionari	12
1.3.3. Esame obiettivo e DRE	13
1.3.4. Diari minzionali e tabelle frequenza/volume	14
1.3.5. Esame delle urine	14
1.3.6. Monitoraggio del PSA	14
1.3.7. Valutazione della funzionalità renale	15
1.3.8. Diagnostica per immagini.....	15
1.3.9. Valutazione del residuo post-minzionale	16
1.3.10. Uroflussometria	16
1.3.11. Studio pressione-volume/ Esame urodinamico	17
1.3.12. Test non invasivi nella diagnosi di Boo in uomini con LUTS	17
1.4. TRATTAMENTO	18
1.4.1. Trattamento conservativo.....	18
1.4.1.1. Vigile attesa	18
1.4.1.2. Modifiche dietetiche e comportamentali	18
1.4.2. Trattamento farmacologico.....	19
1.4.2.1. Antagonisti dei recettori α_1 adrenergici (α_1 litici)	19

1.4.2.2.	Inibitori della 5α reduttasi	20
1.4.2.3.	Antagonisti dei recettori muscarinici e agonisti dei recettori beta-3 adrenergici	21
1.4.2.4.	Inibitori delle fosfodiesterasi 5 (PDE5-Inhibitors)	21
1.4.2.5.	Fitoterapici.....	22
1.4.3.	Trattamento chirurgico	22
1.4.3.1.	Resezione transuretrale della prostata (TURP)	23
1.4.3.2.	Incisione transuretrale della prostata (TUIP).....	25
1.4.3.3.	Green light PVP o fotovaporizzazione selettiva	25
1.4.3.4.	Terapie laser endochirurgiche (HoLEP e ThuLEP) ...	26
1.4.3.5.	Adenomectomia prostatica retropubica sec. Millin, laparoscopica e robotica	26
1.4.3.6.	Urolift.....	27
1.4.3.7.	Termoterapia dell'adenoma prostatico mediante vapore acqueo convettivo per via transuretrale (Rezūm™)	27
1.5.	COMPLICANZE	28
1.5.1.	Classificazione di Clavien-Dindo	28
1.5.2.	Classificazione modificata di Satava	29
2.	BACKGROUND E SCOPO DELLO STUDIO	30
3.	MATERIALI E METODI	31
3.1	RACCOLTA DATI.....	31
3.2	ANALISI STATISTICA.....	32
4.	RISULTATI	33
4.1	TECNICA CHIRURGICA.....	33
4.2	GESTIONE POSTOPERATORIA.....	37
4.3	CARATTERISTICHE PREOPERATORIE DEI 116 PAZIENTI TRATTATI CON REZŪM™	37

4.4 DATI INTRAOPERATORI E POSTOPERATORI DEI 116 PAZIENTI TRATTATI CON REZŪM™	40
4.5 RISULTATI FUNZIONALI AL FOLLOW-UP	45
4.6 CARATTERISTICHE DELLA CONTINENZA URINARIA.....	46
4.7 CARATTERISTICHE DELLA FUNZIONALITÀ ERETTILE ED EACULATORIA.....	49
5. DISCUSSIONE.....	50
6. CONCLUSIONI	54
BIBLIOGRAFIA.....	55
APPENDICE.....	65

RIASSUNTO

Introduzione e obiettivi

Diverse procedure chirurgiche sono indicate per il trattamento dei pazienti di sesso maschile con sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS) dovuti a ostruzione benigna cervico uretrale (BOO). A confronto con altri trattamenti, questa procedura è indicata in soggetti con comorbidità importanti ed in coloro che mirano al mantenimento della funzione eiaculatoria, con un beneficio minzionale modesto.

Scopo dello studio

Lo scopo dello studio è quello di valutare i risultati funzionali e perioperatori, le complicanze e i predittori delle complicanze della nuova tecnica di termoterapia Rezūm™ a vapore acqueo convettivo per il trattamento dei LUTS secondari a BOO.

Materiali e metodi

Dal giugno 2022 al dicembre 2023, 116 pazienti consecutivi con LUTS secondari a BOO sono stati trattati con termoterapia Rezūm™ a vapore acqueo convettivo. Tutti i dati sono stati raccolti prospetticamente e un insieme di questionari validati, tra cui IPSS, ICIq-UI SF e IIEF-5, sono stati adottati per valutare i risultati funzionali. Le classificazioni di Satava e Clavien-Dindo sono state utilizzate per classificare le complicanze intraoperatorie e postoperatorie. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite con IBM SPSS Statistics per Macintosh, versione 29.0.

Risultati

L'età mediana dei pazienti era di 67.5 anni (59.4–75.9). Il volume prostatico medio era di 52 cc (42-64). La maggior parte dei pazienti era stata sottoposta precedentemente a trattamenti farmacologici (durata mediana 36 mesi). 19% dei pazienti erano portatori di catetere a dimora al momento dell'intervento. Il 90% dei pazienti è stato sottoposto ad una leggera sedazione come tecnica

anestesiologica. Il tempo medio operatorio è stato di 8 minuti (5–12), con un numero medio di 4 iniezioni (3–6). Novantadue pazienti (79%) sono stati dimessi lo stesso giorno del procedimento. Il punteggio totale IPSS era di 19 (15-26), con un IPSS voiding subscore di 10,5 (6,2-15) e un IPSS storage subscore di 6 (3,2-8,7). Il punteggio del Quality of life era 5 (4-5). Il punteggio ICIq-UI SF era 0 (0-1). Tre mesi dopo l'intervento, abbiamo osservato miglioramenti statisticamente significativi in tutti i parametri post-operatori correlati all'IPSS. In particolare, il punteggio totale IPSS era 9,5 (6-14); il IPSS voiding subscore era 4 (2-6,7); il IPSS storage subscore era 6 (3,2-8,7); e il punteggio del Quality of life era 2 (1-3) (tutti i valori $p < 0,001$). Al contrario, il punteggio post-operatorio ICIq-UI SF (mediano 0; IQR 0-0; $p = 0,6$) e il punteggio IIEF-5 (mediano 16; IQR 10-21; $p = 0,2$) sono rimasti invariati. Al follow-up di 12 mesi, abbiamo osservato ulteriori miglioramenti nel punteggio IPSS storage subscore (5, 2 - 9), nella IPSS Quality of life (2, 1 - 4) e nel punteggio ICIq-UI SF (0, 0 - 0) (tutti i valori $p < 0,01$). Secondo il questionario, a 3 mesi dall'intervento la continenza completa è stata raggiunta dal 78% dei pazienti, mentre il 21% e l'1% dei pazienti hanno sperimentato una lieve o moderata incontinenza urinaria. La stragrande maggioranza dei pazienti con incontinenza urinaria ha riportato perdite circa una volta a settimana o meno spesso (18%), e perdite di una piccola quantità di urina (20%). Secondo la domanda #6, "in quali circostanze perde urina?" dell'ICIq-UI SF, circa il 14% e il 2% dei pazienti ha riportato rispettivamente urgenza e incontinenza urinaria da stress. Tre pazienti (2,5%) sono stati riammessi dopo la dimissione per complicazioni legate a Rezūm™. Entro 90 giorni, abbiamo osservato complicanze in 42 pazienti (36%), distribuiti equamente tra complicanze di grado 1 e superiori. La maggior parte dei casi erano episodi di ritenzione urinaria acuta (RAU) e infezioni del tratto urinario.

Conclusioni

Nella nostra esperienza, Rezūm™ è stato associato a un significativo sollievo dei LUTS, a un basso tasso di reintervento e a prevalenti complicanze postoperatorie di basso grado. In particolare, un significativo numero di pazienti riferisce persistenza di storage LUTS e incontinenza urinaria d'urgenza.

ABSTRACT

Introduction and objectives

Several surgical procedures have been reported for treatment of male patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign outlet obstruction (BOO). Compared to other treatments, Rezūm™ procedure is indicated in individuals who are not candidates for anesthesia due to significant concomitant comorbidities and for those aiming to maintain ejaculatory function, with modest urinary benefits.

Study's aim

The purpose of the present study is to report functional and perioperative outcomes, complications, and predictors of complications following Rezūm™ water vapor therapy for the treatment of male patients LUTS secondary to BOO.

Materials and methods

From June 2022 to December 2023, 116 consecutive patients with LUTS suggestive of BOO were treated with Rezūm™ water vapor therapy. All the data were collected prospectively and a set of validated questionnaires, including IPSS, ICIq-UI SF, and IIEF-5 were adopted to assess functional outcomes. Satava and Clavien-Dindo classifications were used to classify intraoperative and postoperative complications. All the statistical analyses were performed with IBM SPSS Statistics for Macintosh, 29.0.

Results

Median patients age was 67.5 year (59.4–75.9), and median prostate volume was 52 cc (42–64). Most of the patients were pre-treated with drug therapies (median duration 36 mo). 19% of the patients had indwelling urethral catheter at the moment of surgery. 90% of the patients were treated under mild sedation. Median operative time was 8 minutes (5–12), with a median number of 4 injections (3–6). Ninety-two patients (79%) were discharged on the same day of the procedure. The baseline IPSS total score was 19 (15–26), with voiding subscore of 10.5

(6.2–15) and storage subscore of 6 (3.2–8.7). The IPSS quality of life score was 5 (4–5). The baseline ICIQ-UI SF score was 0 (0–1). Three months after surgery we observed statistically significant improvements in all the postoperative IPSS related parameters. Specifically, the IPSS total score was 9.5 (6–14); IPSS voiding subscore was 4 (2–6.7); IPSS storage subscore was 6 (3.2–8.7); and IPSS Quality of life was 2 (1–3) (all $p < 0.001$). Conversely, the postoperative ICIQ-UI SF score (median 0; IQR 0–0; $p = 0.6$), and the IIEF-5 score (median 16; IQR 10–21; $p = 0.2$) were unchanged. At 12-mo follow-up, we observed further improvements in the IPSS storage subscore (5, 2–9), IPSS Quality of life (2, 1–4), and ICIQ-UI SF score (0, 0–0) (all $p < 0.01$). According to the questionnaire, 3-mo following surgery complete continence was achieved by 78% of the patients, whereas 21%, and 1% of the patients experienced slight or moderate UI. The vast majority of the patients who leak reported leaking about once a week or less often (18%) and leaking a small amount of urine (20%). According to question #6 of the ICIQ-UI SF, “when does urine leak?”, about 14% and 2% of the patients reported urgency and stress urinary incontinence, respectively. Three patients (2.5%) were readmitted after discharge for complication related to Rezūm™. Within 90 days, we observed complications in 42 patients (36%), equally distributed between grade 1 and complications. Most of the cases were episodes of acute urinary retention and urinary tract infections.

Conclusions

In our experience, Rezūm™ was associated with a significant LUTS relief, a low retreatment rate and a large number of low-grade postoperative complications. Notably, a significant number of patients refers persistent storage LUTS and urgency urinary incontinence.

1. INTRODUZIONE

1.1 ANATOMIA DELLA PROSTATA

La prostata è un organo solido, dispari, mediano, situato nella piccola pelvi, tra la base della vescica e l'ampolla rettale (vedi figura 1). È costituito da tessuto ghiandolare e muscolare, circonda la prima parte dell'uretra e rilascia il suo secreto ghiandolare durante l'eiaculazione. Durante la pubertà, la prostata cresce fino a raggiungere un peso di circa 8-10 grammi e dimensioni di 3 cm di altezza, 4 cm di larghezza alla base e 2,5 cm di spessore. Presenta diverse facce e superfici: la faccia vescicale, in rapporto con il collo della vescica, mostra il punto di penetrazione dell'uretra; la faccia anteriore, uniformemente convessa, separata dalla sinfisi pubica dallo spazio contenente il plesso venoso pudendo e rami delle arterie pudende interne; e la faccia posteriore, percorsa da un solco mediano che la suddivide in due lobi laterali, destro e sinistro, attraversata dai condotti eiaculatori.

La prostata è rivestita da una guaina fibrosa e ha rapporti con il plesso venoso prostatico e le arterie pudende interne (1).

La prostata è vascolarizzata dall'arteria vescicale inferiore e dall'arteria rettale media, entrambe branche dell'arteria iliaca interna. Per quanto riguarda il drenaggio venoso, questo avviene attraverso il plesso venoso del Santorini, che si collega alla vena pudenda interna e, successivamente, alla vena iliaca interna.

La suddivisione del tessuto ghiandolare prostatico in diverse zone funzionali trova origine nelle sue caratteristiche istologiche distinte. Secondo la teoria di McNeal, questa divisione comprende tre zone principali: la zona centrale, che costituisce il 25% del volume totale; la zona periferica, che rappresenta il 70% del volume, ed è la sede della maggior parte dei carcinomi prostatici (60-70%); e la zona di transizione, che comprende il restante 5%. Quest'ultima è la regione dove si sviluppa principalmente l'ipertrofia prostatica benigna. Solo una piccola percentuale, compresa tra il 5% e il 10%, dei tumori prostatici, ha origine nella zona centrale e di transizione (2).

Zones of the prostate gland

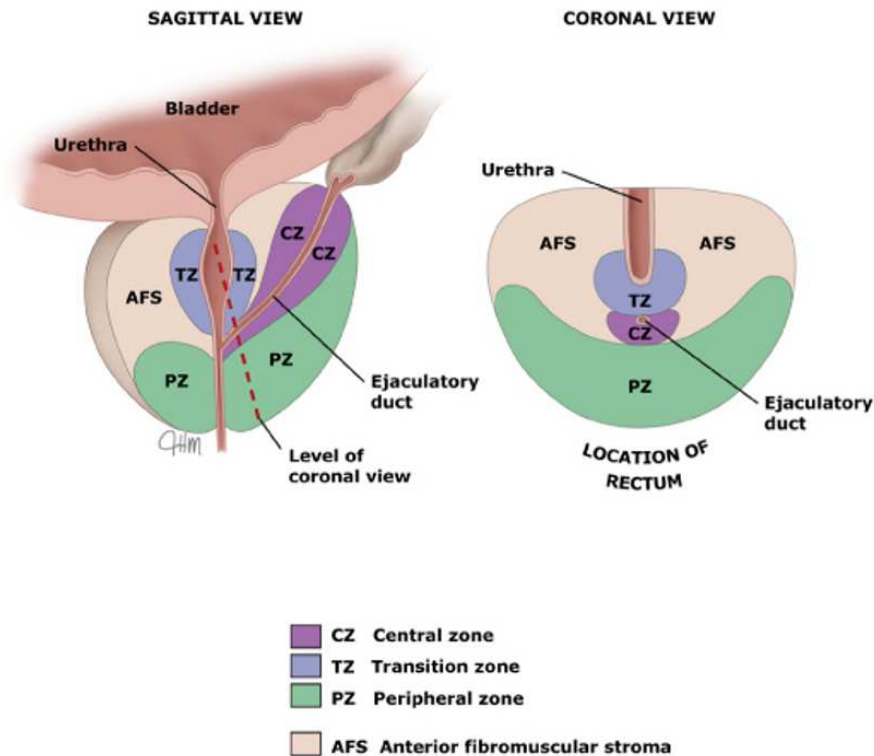


Figura 1: le diverse aree prostatiche

1.2 LUTS

1.2.1 Definizione di LUTS

I sintomi delle basse vie urinarie rappresentano un disturbo diffuso tra uomini e donne, con un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente (QoL). In passato, l'attenzione era principalmente concentrata sulla correlazione con l'ipertrofia prostatica, ma oggi c'è un approccio clinico più ampio che considera le basse vie urinarie come un'entità funzionale unica. Con questo nuovo approccio, si tiene conto anche della complessità dell'eziologia dei sintomi associati.

1.2.2 Epidemiologia

I sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS) sono strettamente correlati all'età, poiché tendono ad aumentare con l'avanzare degli anni (3). A causa dell'aumento della speranza di vita, i LUTS rappresentano una sfida significativa anche dal

punto di vista dell'economia sanitaria (4).

È importante notare che la maggior parte dei pazienti anziani presenta almeno un sintomo del tratto urinario inferiore, anche se spesso questi disturbi sono lievi e non particolarmente fastidiosi. Inoltre, i LUTS possono progredire in modo dinamico: mentre in alcuni pazienti persistono a lungo nel tempo, in altri casi possono manifestare una remissione spontanea.

1.2.3 Classificazione e clinica

I LUTS si distinguono in base alla fase del ciclo minzionale (5):

- fase di riempimento: si osserva l'urgenza e l'incontinenza, quest'ultima suddivisa in varie tipologie, tra cui quella da urgenza, da sforzo, mista e da overflow. Sempre comuni a questa fase sono la pollachiuria, caratterizzata da un aumento della frequenza minzionale diurna, e la nicturia, con minzioni notturne più frequenti.
- fase di svuotamento: caratterizzata dall'attesa minzionale, dal mitto ipovalido, dal mitto intermittente e dallo sgocciolamento terminale.
- fase post-minzionale: caratterizzata da sgocciolamento /incontinenza post-minzionale, dalla sensazione di incompleto svuotamento, dalla minzione in due tempi e dall'urgenza post-minzionale.

I sintomi sono diversi sia nell'intensità di ciascuno di essi, sia nella possibilità che possano verificarsi contemporaneamente disturbi appartenenti a più fasi del ciclo minzionale (6, vedi figura 2).

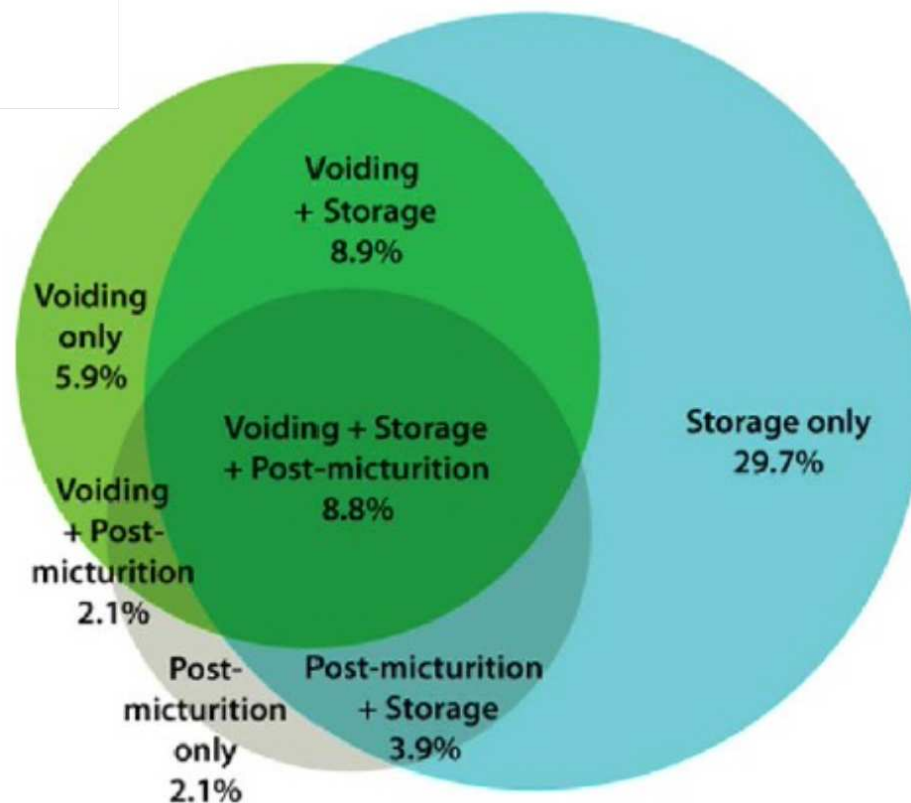


Figura 2: Irwin DE, et al. Eur Urol. luglio 2009;56(1):14–20.

1.2.4 Eziologia

I sintomi del basso apparato urinario hanno diverse concause, tra cui:

1. Iperplasia prostatica benigna (IPB)

I LUTS con segni di ostruzione del deflusso vescicale (BOO) sono spesso associati a condizioni come l'iperplasia prostatica benigna (IPB) o l'ingrossamento prostatico benigno (BPE). BPH si riferisce alla diagnosi istologica effettiva di iperplasia del tessuto prostatico, mentre BPE è un termine più ampio utilizzato per descrivere l'ingrandimento della ghiandola prostatica senza conferma tramite indagine anatomopatologica. Nella pratica clinica, tuttavia, i termini IPB e BPE sono spesso usati in modo intercambiabile a causa delle loro implicazioni simili per sintomi urinari e loro gestione.

2. Altre cause di BOO: stenosi dell'uretra, ostruzione primaria del collo vescicale, contrattura del collo vescicale, disfunzione dello sfintere del

muscolo detrusore, cancro alla prostata e, meno frequentemente, stenosi meatale.

3. OAB (*OverActive Bladder syndrome*), sindrome della vescica iperattiva o sindrome frequenza-urgenza.

È una situazione clinica nella quale il muscolo detrusore, che fisiologicamente si contrae soltanto quando la vescica si deve svuotare (raggiunto un determinato volume di urina), si contrae involontariamente durante la fase di riempimento. Questo evento determina l'insorgenza del sintomo cardine della OAB, ovvero *l'urgency*, con produzione di urina in quantità ridotta, che si può associare o meno ad aumentata frequenza minzionale diurna/notturna e ad incontinenza da urgenza.

L'incidenza della sindrome della vescica iperattiva è pressoché la stessa sia negli uomini che nelle donne (2), suggerendo che la prostata non giochi un ruolo nella comparsa dei sintomi del tratto urinario inferiore associati alla OAB. Questa condizione può presentarsi in qualsiasi fase della vita, ma diventa più comune con l'avanzare dell'età (8). In aggiunta, gli "storage symptoms" della OAB sono più fastidiosi rispetto ai "voiding symptoms" della BPH (9), ed è frequente che i pazienti presentino sintomi concomitanti a quelli della fase di svuotamento o post-minzionale (19).

Infine, è importante notare che la OAB può essere la causa dei sintomi nei pazienti sospettati di avere BOO, ma che non rispondono alla terapia.



Figura 3: cause dei sintomi del basso tratto urinario (LUTS) maschili.

1.2.4.1. Iperplasia prostatica benigna

L'iperplasia prostatica benigna (IPB) rappresenta la causa più comune dell'ingrossamento della prostata, e la sua incidenza aumenta progressivamente con l'età. Secondo uno studio condotto da Berry SJ et al. a 50 anni circa il 40% degli uomini sviluppa ipertrofia prostatica, mentre questo valore aumenta al 70% nei 60enni, all'80% nei 70enni e raggiunge addirittura il 90% nei 80enni (11, vedi figura 4).

La fisiopatologia dell'IPB non è ancora completamente compresa, ma è ampiamente riconosciuto il ruolo dominante del sistema degli androgeni e del relativo recettore. Questi recettori sono presenti nel tessuto prostatico, dove vengono attivati dal diidrotestosterone, un potente androgeno la cui sintesi è regolata dall'enzima 5 α -reduttasi (12). Inoltre, studi recenti hanno evidenziato l'importanza dell'infiammazione prostatica (13) e dei parametri metabolici nell'eziologia dell'IPB (14).

L'ingrossamento della ghiandola prostatica esercita pressione sull'uretra prostatica, contribuendo così ai sintomi. Una parte significativa di tali sintomi è attribuibile alla disfunzione del detrusore, a causa dell'ostruzione cronica. L'ostruzione, inoltre, può causare varie alterazioni nervose nella vescica e nella prostata, che a loro volta contribuiscono alla sintomatologia (15). In alcuni casi, la crescita eccessiva della prostata può provocare la formazione di un lobo medio, il quale può protrudere nel collo della vescica, fenomeno noto come lobo medio prostatico.

Dal punto di vista anatomico-patologico, l'IPB si caratterizza per una crescita nodulare che comporta la proliferazione delle cellule epiteliali e stromali nella zona di transizione periuretrale della prostata, con conseguente aumento del numero di cellule e rimodellamento della normale citoarchitettura della prostata. (16).

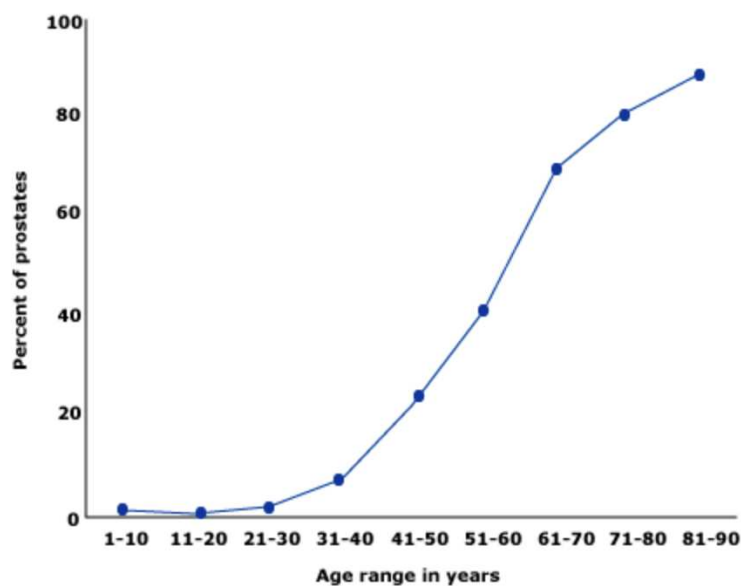


Figura 4: Prevalenza dell'iperplasia prostatica benigna con l'età.

Berry SJ, et al. *Journal of Urology*. settembre 1984;132(3):474-9.

1.3 DIAGNOSI

L'impiego di diversi test per valutare i LUTS è fondamentale per la diagnosi, il monitoraggio e la valutazione del rischio di progressione della malattia. Tali test

sono essenziali per la pianificazione del trattamento e la previsione dei risultati.

1.3.1 Anamnesi

Raccogliere un'anamnesi completa dei pazienti con LUTS è un aspetto fondamentale (17-18). Dato il carattere multifattoriale dei LUTS, è importante esaminare attentamente non solo i sintomi urinari, ma anche le comorbidità e le condizioni cliniche preesistenti del paziente. Questo approccio consente di formulare una diagnosi accurata e di pianificare un trattamento mirato.

Durante l'anamnesi, inoltre, è cruciale valutare anche la terapia farmacologica del paziente. Alcuni farmaci, come gli antidepressivi, i diuretici, i broncodilatatori e gli antistaminici, sono stati associati ai LUTS (19).

1.3.2 Questionari

Il modo migliore per misurare dei sintomi è utilizzare dei questionari. Sono rapidi da compilare, consentono di oggettivizzare i sintomi del paziente tramite uno score e rappresentano un ottimo strumento per monitorare l'efficacia dei trattamenti.

- IPSS (the International Prostate Symptom Score) è il questionario validato per i sintomi del basso apparato urinario. Non è limitato agli uomini, ma può essere adottato anche nelle donne e nei bambini. Consiste in sette domande che riguardano sia la fase di riempimento che quella di svuotamento della vescica. La somma dei punteggi delle varie domande consente di stratificare la gravità del quadro clinico del paziente. I punteggi da 0 a 7, da 8 a 19 e da 20 a 35 sono associati rispettivamente a sintomi lievi, moderati e gravi. Inoltre, è presente una domanda aggiuntiva sulla qualità della vita, valutata su una scala da 0 a 6 punti, che chiede al paziente come si sentirebbe a vivere il resto della sua vita con la sua attuale condizione urinaria (17-18- 20, figura 14).
- La ICIQ-UI Short Form è un questionario utilizzato nella ricerca e nella pratica clinica per valutare la frequenza, gravità e impatto sulla qualità della vita (QoL) dell'incontinenza urinaria sia negli uomini che nelle donne.

Le domande rivolte al paziente riguardano la frequenza dell'incontinenza urinaria, la quantità di perdite, l'impatto globale dell'incontinenza urinaria e una domanda sulle sue caratteristiche (21 – 22, figura 15).

- Il questionario IIEF-5 (Indice Internazionale di Funzione Erettile) valuta l'attività sessuale del paziente nell'arco degli ultimi 6 mesi (figura 16). I risultati sono categorizzati in base al punteggio: 22-25, funzione erettile normale; 17-21, deficit lieve; 12-16, deficit da lieve a moderato; 8-11, deficit moderato ed infine <7 deficit erettile severo.

Lo studio MSAM-7, condotto da R. Rosen, ha evidenziato l'alta co-prevalenza tra i disturbi delle performance sessuali (ovvero disfunzione erettile e disfunzione eiaculatoria) e i LUTS. La probabilità di avere deficit erettile e/o disturbi del basso apparato urinario gravi cresceva di pari passo con l'aumentare dell'età, fino a che nella popolazione settantenne il punteggio IIEF-5 diminuiva perché spesso i pazienti non praticavano più attività sessuale (23).

1.3.3 Esame obiettivo e DRE

L'esame obiettivo dovrebbe includere la valutazione dell'addome, del bacino, del perineo ed un esame neurologico mirato. L'esplorazione rettale è una manovra utile per escludere grossolani tumori prostatici, per stimare il volume della prostata e per impostare la terapia farmacologica in funzione delle dimensioni prostatiche. Già le prostate moderatamente e marcatamente ingrandite, corrispondenti a valori maggiori o uguali a 30 ml alla ecografia transrettale, possono essere individuate con una buona precisione (24).

Successivamente nel paziente neurologico, si può valutare il tono dello sfintere anale tramite il riflesso bulbo-cavernoso nell'uomo, o clitorideo-cavernoso nella donna. Sebbene non sia possibile valutare la tonicità dello sfintere striato dell'uretra, entrambe le vie nervose sfruttano il medesimo arco riflesso. Pertanto, uno sfintere anale flaccido suggerisce un problema neurologico periferico e, di conseguenza, anche vescicale.

Infine, con la palpazione dell'ipogastrio è possibile indagare la presenza di

eventuali globi vescicali, condizione tipica della ritenzione urinaria.

1.3.4 Diari minzionali e tabelle frequenza/volume

Il diario minzionale rappresenta un elemento diagnostico cruciale per i pazienti che presentano disturbi legati al riempimento vescicale. Questo strumento è fondamentale per distinguere tra pazienti che soffrono di disturbi minzionali accompagnati da una diuresi normale o persino ridotta (1L o 1,5L al giorno) ma con una capacità vescicale compromessa, rispetto a quelli che manifestano problemi dovuti a iperdiuresi ma con una capacità vescicale normale.

L'utilizzo del diario minzionale richiede che il paziente registri con precisione il volume delle urine espulse, l'orario di ciascuna minzione, l'orario di assunzione dei liquidi, e segnali eventuali episodi di incontinenza o urgenza minzionale. Per quanto riguarda la durata dell'uso del diario minzionale, è importante trovare un equilibrio tra ottenere dati sufficienti per un'analisi accurata e mantenere un alto livello di aderenza al protocollo da parte del paziente (27). Secondo le raccomandazioni emerse da revisioni sistematiche, il periodo ideale per questa registrazione è di almeno 3 giorni (25). Il diario minzionale si rivela inoltre particolarmente efficace nello studio della nicturia (26).

1.3.5 Esame delle urine

L'analisi delle urine è un esame raccomandato dalla maggior parte delle linee guida per la gestione iniziale dei pazienti con LUTS (28). Questo test diagnostico è essenziale per identificare diverse condizioni patologiche, tra cui: infezioni del tratto urinario (UTI), microematuria, diabete mellito e patologie nefrologiche. I vantaggi di effettuare queste analisi superano ampiamente i costi associati (29). È emerso inoltre che, in caso di risultati che mostrano evidenza di UTI negli uomini con LUTS, è essenziale procedere con ulteriori accertamenti (30).

1.3.6 Monitoraggio del PSA

Il test del PSA (antigene prostatico specifico) è raccomandato secondo le linee

guida per gli uomini adulti, con un'aspettativa di vita di almeno 10 anni, in particolare se la diagnosi di neoplasia prostatica potrebbe influenzare la gestione dei loro sintomi (31). Questo esame ha diverse implicazioni importanti nella pratica clinica. Innanzitutto, il PSA ha un buon valore predittivo positivo per stimare il volume prostatico (32) ed è un forte indicatore di crescita prostatica (33). In aggiunta, il PSA basale può predire il rischio di ritenzione urinaria acuta ed il rischio di chirurgia legata all'aumento del volume prostatico (34).

1.3.7 Valutazione della funzionalità renale

La funzionalità renale può essere determinata misurando la creatinemia o calcolando la velocità di filtrazione glomerulare (eGFR). Nei pazienti con segni o sintomi di ostruzione prostatica, sono più frequenti le alterazioni della funzionalità renale a causa di condizioni come idronefrosi, insufficienza renale e ritenzione urinaria (35). Tuttavia, uno studio condotto da Comiter et al. (36), ha riportato che le disfunzioni urinarie dovute a problemi di svuotamento della vescica non sembrano influenzare direttamente la funzionalità renale. È importante notare anche, che i pazienti con insufficienza renale hanno un maggior rischio di sviluppare complicanze post-operatorie (37).

1.3.8 Diagnostica per immagini

Tra le varie tecniche radiologiche, l'ecografia, della zona renale-vescicale, addominale pelvica e sovrapubica, emerge come l'esame di riferimento. Questo esame offre una valutazione delle dimensioni della prostata e della sua struttura, oltre a fornire diagnosi aggiuntive come la presenza di calcoli o neoplasie vescicali.

L'ecografia presenta numerosi vantaggi, tra cui costi ridotti, bassa esposizione alle radiazioni e minori effetti collaterali. L'ecografia transrettale (TRUS), insieme a quella sovrapubica, rappresentano le tecniche radiologiche più comunemente utilizzate in ambito clinico per visualizzare la prostata. Al contrario, la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) sono meno frequentemente

impiegate (38).

Valutare le dimensioni prostatiche è importante nella scelta del trattamento chirurgico, poiché può influenzare sia la progressione dei sintomi che il rischio di complicanze (39).

1.3.9 Valutazione del residuo post minzionale

In tutti i pazienti con sintomi di LUTS/BPH, è indicato eseguire la misurazione del residuo post-minzionale (PVR) (40, 41). Questo esame fornisce informazioni importanti sulla quantità di urina residua nella vescica dopo la minzione, valutato mediante ecografia sovrapubica.

Normalmente, un residuo inferiore a 100 mL non è considerato patologico, ma diventa problematico quando supera tale soglia. È importante, tuttavia, considerare la significativa variabilità sia intra che inter-individuale in questa misurazione. Di conseguenza è fondamentale correlare questi risultati con i sintomi riferiti dal paziente.

Secondo le linee guida, si dovrebbe prestare attenzione a volumi di residuo post-minzionali superiori a 200 mL, poiché tali valori possono suggerire un'evoluzione verso una ritenzione cronica di urina. Inoltre, un PVR inizialmente elevato indica una maggiore probabilità di deterioramento sintomatico nel tempo (42).

1.3.10 Uroflussometria

Il test urodinamico della valutazione del flusso urinario è un metodo non invasivo e semplice, utilizzato in alcune condizioni come test di screening, ma non da solo per la diagnosi di BOO. L'uroflussometria consente di misurare il volume di svuotamento, il tempo di svuotamento, la velocità media del flusso e il flusso massimo (Qmax). Quest'ultimo parametro è particolarmente rilevante per valutare la presenza di disfunzioni nella minzione. È importante sottolineare che, mentre questo esame fornisce dati importanti sul flusso urinario, non offre informazioni sulla pressione endovescicale che genera tale flusso. Di conseguenza, un valore basso di Qmax non è sufficiente per distinguere una

vescica funzionalmente sana, con svuotamento inadeguato dovuto a un'ostruzione periferica (come nel caso di ipertrofia prostatica) da una condizione di ipocontrattilità vescicale, dove non esistono ostruzioni ma la vescica non è in grado di generare una contrazione efficace (43).

Circa l'85-90% dei pazienti con un Qmax inferiore a 10 mL/s risulta ostruito negli studi di pressione-flusso. La diagnosi di BOO può essere accuratamente effettuata negli uomini con un Qmax inferiore a 10 mL/s e un IPSS superiore a 16 (44). L'urolussometria è anche indicata per monitorare i risultati del trattamento e correlare i sintomi con risultati oggettivi (45).

1.3.11 Studio pressione-volume / Esame urodinamico

L'esame pressione-flusso, o esame urodinamico invasivo, rappresenta un esame di secondo livello essenziale per determinare con precisione se il paziente è ostruito o presenta ipocontrattilità (46). Questo procedimento consiste nell'inserimento di un catetere sia nel retto che nella vescica, al fine di misurare le rispettive pressioni. La differenza tra queste due misurazioni consente di calcolare la pressione esercitata dal muscolo detrusore. Questo esame trova indicazione nei seguenti casi: paziente molto giovane con LUTS (<50 anni) (47); paziente molto anziano (> 80 anni); pazienti con residuo post-minzionale ripetutamente elevato (PVR > 250-300 mL); paziente neurologico; paziente che ha subito chirurgia o radioterapia pelvica, e pazienti che hanno già ricevuto un trattamento chirurgico per LUTS, senza successo.

La frequenza dell'ipocontrattilità vescicale negli uomini affetti da LUTS oscilla tra il 11% e il 40% (48). In aggiunta, l'esame urodinamico è in grado di individuare anche l'iperattività vescicale. Uno studio (49) ha riportato una correlazione tra ostruzione del flusso urinario (BOO) e iperattività vescicale.

1.3.12 Test non invasivi nella diagnosi di boo in uomini con LUTS

Si tratta di una serie di test non invasivi che comprendono: la valutazione della

forma della prostata e della protrusione prostatica intravesicale (IPP); la misurazione dello spessore della parete vescicale e del detrusore, nonché il peso della vescica attraverso l'uso delle ecografie; e gli esami di pressione/flusso non invasivi realizzati con il "the penile cuff method". Tuttavia, a causa della variabilità dei valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV), e del numero limitato di studi disponibili, questi test non sono raccomandati come alternativa all'esame urodinamico per la diagnosi di ostruzione del flusso urinario negli uomini (50).

1.4 TRATTAMENTO

I pazienti vengono gestiti considerando l'impatto dei sintomi sulla loro qualità di vita e con l'obiettivo di prevenire eventuali complicanze.

1.4.1 Trattamento conservativo

1.4.1.1 Vigile attesa

La vigile attesa rappresenta generalmente un'opzione sicura per gli uomini con sintomi lievi o moderati, o per coloro che preferiscono posticipare il trattamento. Questa scelta si basa su numerose evidenze: solo una minoranza dei pazienti con LUTS non severi sviluppa complicanze legate all'IPB (51), e molti rimangono stabili nel tempo, con circa l'85% che non mostra peggioramenti nel corso del primo anno (52). In particolare, la severità dei sintomi e il volume del residuo post-minzionale sono indicatori significativi del rischio di fallimento della vigile attesa.

1.4.1.2 Modifiche dietetiche e comportamentali

Le modifiche allo stile di vita possono ridurre significativamente la frequenza di fallimento del trattamento e la severità dei sintomi. Alcune di queste indicazioni includono: limitare l'assunzione di liquidi prima di andare a letto o prima di viaggiare; ridurre il consumo di lievi diuretici come caffeina e alcol, oppure spostare l'assunzione dei farmaci diuretici dalla sera al pomeriggio; evitare alimenti che irritano la vescica, come cibi molto speziati; prevenire la stitichezza; aumentare l'attività fisica, includendo esercizi regolari e intensi; e mantenere un

controllo del peso. Studi randomizzati indicano che queste strategie comportamentali sono altrettanto efficaci nel migliorare l'IPSS quanto la terapia con α -bloccanti, che rappresenta il trattamento farmacologico di base (53).

1.4.2 Trattamento farmacologico

Uno studio epidemiologico condotto in Europa ha rivelato che il 70% dei pazienti utilizza α -bloccanti, il 20-25% inibitori della 5- α -reduttasi, e il 20% fitoterapici. È importante notare che la somma supera il 100% poiché molte terapie vengono somministrate in combinazione (54).

1.4.2.1 Antagonisti dei recettori α_1 adrenergici (α_1 litici)

Gli α -bloccanti rappresentano la terapia principale per i LUTS secondari a ingrandimento prostatico. Questi farmaci agiscono come inibitori dei recettori α -adrenergici, presenti nella vescica, nel detrusore, nel collo vescicale e nella prostata (55). Tra i principali farmaci di questa classe troviamo: Alfuzosina, Doxazosina, Tamsulosina, Terazosina e Silodosina. Studi indicano che questi farmaci producono effetti immediati entro 2-3 giorni dall'inizio del trattamento, con risultati completi che si manifestano nelle settimane successive (56).

Dalle metanalisi e dalle linee guida della società americana di urologia emerge un dato significativo: tutti gli α -bloccanti mostrano un'efficacia sostanzialmente paragonabile (57, 58), che rimane simile in tutti i gruppi di età (59). In media, i farmaci α_1 litici riducono l'IPSS di circa il 30-40%, corrispondente ad un calo medio di 5-6 punti, con una diminuzione attorno ad un punto circa del "Quality of Life" (57,58).

I vari farmaci all'interno della stessa classe differiscono nella loro selettività per il recettore α_1 , e di conseguenza, negli effetti collaterali che possono causare. Tra i più comuni ci sono: il deficit eiaculatorio o aneiaculazione (tipico della Tamsulosina e della Silodosina) e l'ipotensione ortostatica o posturale (come Doxazosina o Terazosina), con aumentato rischio di cadute e fratture (60). Quest'ultimo effetto collaterale è spesso il risultato dell'azione dei farmaci sui recettori sistemici extra-urologici, mentre il deficit eiaculatorio è causato dall'azione sui recettori adrenergici del dotto eiaculatorio (61). Pertanto, nella

pratica clinica, la scelta del farmaco dipende dalle condizioni specifiche e dalle necessità del paziente.

1.4.2.2 Inibitori della 5 α -reduttasi

L'enzima inibito da questi farmaci è la 5 α -reduttasi, coinvolto nella trasformazione del testosterone in diidrotestosterone, la forma attiva del testosterone (62). I principali farmaci di questa classe sono la Dutasteride e la Finasteride. Esistono due isoforme di questo enzima: il sottotipo 1, a predominante espressione prostatica, è principalmente inibito dalla Finasteride; mentre la Dutasteride è un inibitore duale, con effetto anche a livello extraprostatico. L'effetto di entrambi i farmaci è sovrapponibile (63), agendo nell'induzione dell'apoptosi delle cellule epiteliali prostatiche (64), quindi sono particolarmente adatti per prostate di dimensioni significative (almeno 40 mm). Sono necessari almeno 6 mesi per apprezzare gli effetti clinici (66).

Al termine di un periodo di somministrazione continuativa di 2-4 anni, gli inibitori della 5-reduttasi dimostrano di migliorare l'IPSS di circa il 15-30%, riducono il volume prostatico di circa il 18-28% e aumentano il Qmax di 1,5-2,0 ml/s nei pazienti con LUTS e IPB (65). Gli effetti collaterali più rilevanti dei farmaci inibitori della 5 α -reduttasi sono associati alla funzione sessuale, in particolare al calo della libido e alla disfunzione sessuale. Lo studio randomizzato e controllato in doppio cieco "MTOPS" del 2003 (65) ha valutato gli effetti della terapia di associazione con 5-ARI e α -bloccante, rispetto a placebo e a ciascun farmaco singolarmente. La terapia di combinazione si è dimostrata efficace nel prevenire eventi rari, ma non gravi, come la ritenzione acuta di urina, la ritenzione cronica di urina, l'incontinenza, l'insufficienza renale e le infezioni ricorrenti. Tuttavia, visto che si dovrebbero trattare molti pazienti per prevenire questi eventi rari, di conseguenza aumenterebbe il rischio di effetti collaterali e l'impegno economico; perciò, questa terapia è sconsigliata per pazienti giovani sessualmente attivi.

1.4.2.3 Antagonisti dei recettori muscarinici e agonisti dei recettori beta-3 adrenergici

Questi farmaci agiscono come antagonisti selettivi dei recettori muscarinici M3, che legano l'acetilcolina e mediano la contrazione del muscolo detrusore (67). I principali farmaci antimuscarinici impiegati nei LUTS della fase di riempimento vescicale e nel trattamento della vescica iperattiva includono: la Tolterodina, il Trospio, la Darifenacina, la Solifenacina e la Fesoterodina.

L'uso di antimuscarinici in monoterapia può migliorare l'urgenza e ridurre l'incontinenza urinaria, con una diminuzione di un episodio ogni due giorni, oltre a ridurre la frequenza urinaria durante il giorno. Questi farmaci però possono frequentemente causare effetti collaterali come xerostomia e stitichezza.

Si è osservato inoltre che la terapia di associazione tra Tamsulosina e Tolterodina offre benefici agli uomini che soffrono di sintomi, moderati o gravi, del tratto urinario inferiore, inclusi quelli associati alla vescica iperattiva (69). Nei pazienti con ipertrofia prostatica, dove l'uso di anticolinergici potrebbe essere controindicato, o in quelli con disturbi di svuotamento che stanno già ricevendo α -litici ma continuano a soffrire di problemi nella fase di riempimento, si adotta un approccio terapeutico add-on. Si inizia con l' α -litico e, successivamente, si integra l'anticolinergico nel trattamento (68).

1.4.2.4 Inibitori delle fosfodiesterasi 5 (PDE5-inhibitors)

Gli inibitori delle fosfodiesterasi-5 sono indicati per il trattamento dei LUTS maschili nei pazienti con o senza disfunzione erettile, soprattutto in quelli più giovani, con BMI basso e con LUTS più severi (70). Questi farmaci agiscono inibendo le fosfodiesterasi-5, enzimi che catalizzano la trasformazione del GMP ciclico in GMP lineare (71). L'inibizione della PDE5 prolunga la vasodilatazione, migliorando così l'erezione. I principali farmaci sono Sildenafil, Tadalafil e Vardenafil. Il Sildenafil ha un'emivita di 3,7 ore, mentre il Tadalafil ha un'emivita di 17,5 ore, rendendolo una scelta più pratica per il trattamento dei LUTS, considerando che una sola pillola al giorno è sufficiente.

Non solo l'efficacia dei PDE5-inibitori è paragonabile agli α -litici, ma migliorano anche le erezioni e hanno pochi effetti collaterali, rendendoli farmaci molto

efficaci (72). In particolare, è stato evidenziato che provocano un miglioramento dello IPSS score di tre o più punti nel 60% dei pazienti trattati con Tadalafil entro una settimana e nell'80% dei pazienti entro quattro settimane (73). Tuttavia, è importante notare che gli inibitori delle fosfodiesterasi-5 sono classificati come farmaci di classe C e devono essere utilizzati con cautela, rispettando le controindicazioni cardiovascolari.

1.4.2.5 Fitoterapici

Attualmente vi è una notevole eterogeneità nelle indicazioni ed una regolamentazione limitata per quanto riguarda l'uso degli agenti fitoterapici. Le proprietà farmacocinetiche possono variare significativamente in base alla tecnica di estrazione ed al contenuto di sostanze attive, soprattutto a seconda di marchi diversi. I componenti rilevanti possono includere fitosteroli, beta-sitosterolo, acidi grassi e lectine (74). Tra i principali prodotti medicinali a base di piante si annoverano *Serenoa repens*, semi di zucca e bacche di *Pygeum africanum* (HMPC).

1.4.3 Trattamento chirurgico

La terapia farmacologica ha tipicamente una durata d'azione media di 36 mesi. Oltre questo periodo, può verificarsi una perdita di efficacia del trattamento e può essere intrapresa la via chirurgica. Insieme a quest'ultima, le indicazioni al trattamento chirurgico sono:

- la decisione del paziente di non prendere farmaci e optare subito per l'intervento chirurgico;
- la mancata o incompleta risposta al trattamento farmacologico con sintomi parzialmente persistenti;
- presenza di effetti collaterali;
- la presenza di complicanze quali ritenzione acuta d'urina, ritenzione acuta refrattaria di urina, ritenzione cronica di urina, calcolosi vescicale e infezioni urinarie ricorrenti.

I criteri utilizzati per determinare la terapia chirurgica più adatta a ciascun paziente includono le dimensioni della prostata, le condizioni generali del paziente, le eventuali comorbidità e le preferenze personali del paziente stesso (vedi figura 5).

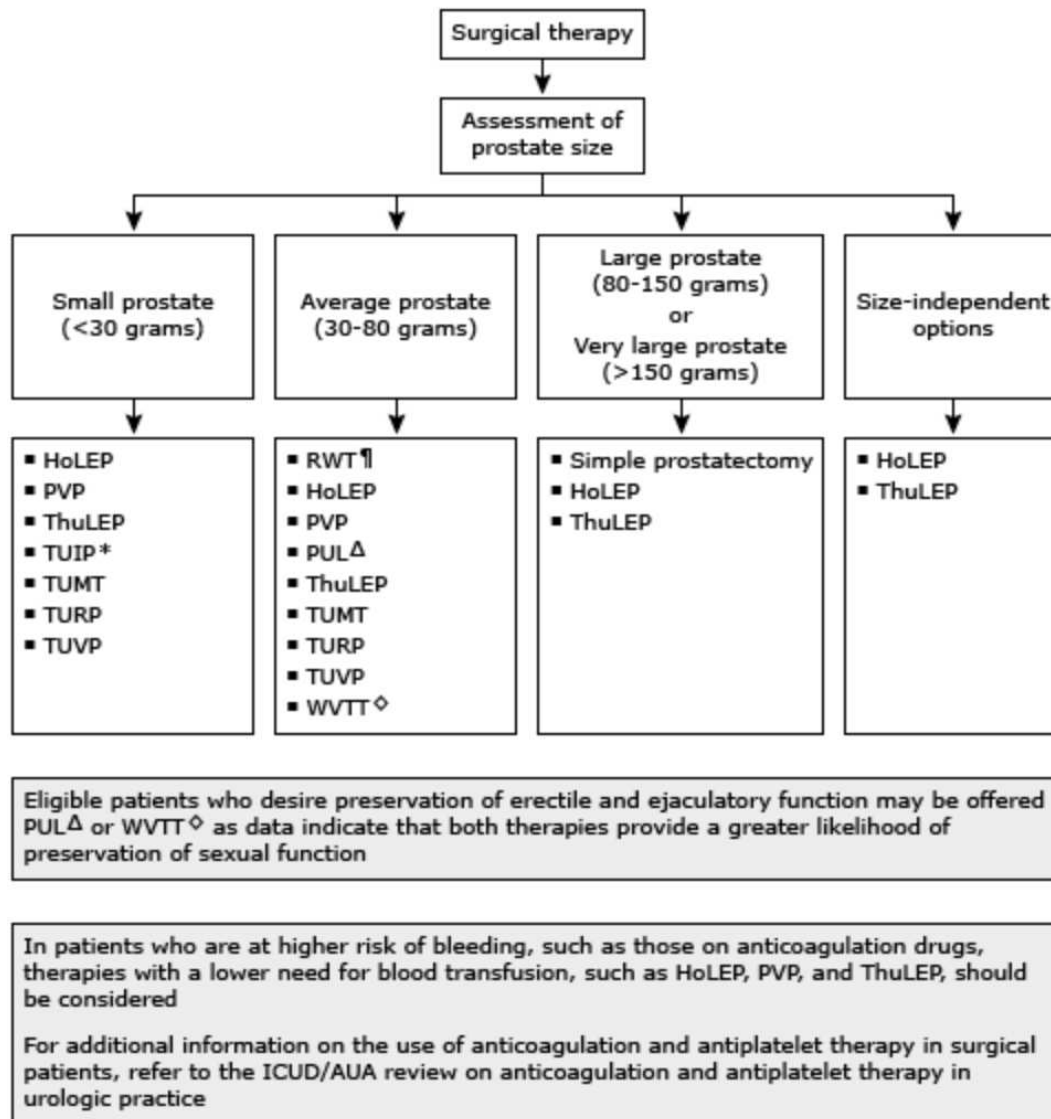


Figura 5: algoritmo del trattamento chirurgico dei LUTS/IPB.

Lerner LB, et al.: AUA GUIDELINE PART II-Surgical Evaluation and Treatment. J Urol 2021; 206:818

1.4.3.1 Resezione transuretrale della prostata (TURP)

L'intervento transuretrale di resezione della prostata (TURP) rappresenta il *gold standard* nel trattamento dei disturbi prostatici in termini di efficacia e sicurezza. Questo intervento, che consiste nella rimozione di tessuto prostatico dalla zona

di transizione, può essere eseguito mediante due tecniche differenti: la TURP monopolare (M-TURP) e la TURP bipolare (B-TURP).

La M-TURP, utilizzata comunemente nelle resezioni endoscopiche di neoplasie vescicali, prevede l'utilizzo di liquidi di lavaggio come sorbitolo o glicina. Questo metodo però può comportare rischi di iponatriemia da diluizione, poiché i liquidi possono essere assorbiti durante l'intervento. D'altra parte, la B-TURP impiega soluzione fisiologica, riducendo significativamente il rischio di iponatriemia e migliorando l'emostasi, consentendo una resezione più estesa della prostata (75). La B-TURP si è dimostrata associata a tempi operatori ridotti e a minori complicanze perioperatorie (77).

Nonostante le differenze nei dispositivi e nei fluidi di lavaggio, vari studi hanno dimostrato che entrambe le tecniche offrono efficacia comparabile (76). La TURP, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, si traduce in miglioramenti significativi nei parametri urodinamici, con un aumento medio del Qmax del 162%, una riduzione dell'IPSS del 70%, del punteggio QoL del 69% ed il PVR del 77% (77).

Gli effetti benefici della TURP sono duraturi nel tempo, come dimostrato da studi con follow-up fino a 8-22 anni (78), e si traducono in un notevole miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da ostruzione urinaria. Tuttavia, l'intervento può comportare effetti collaterali, tra cui l'eiaculazione retrograda, la quale si manifesta quasi sempre dopo l'intervento. Inoltre, vi è il rischio di incontinenza urinaria da sforzo se durante l'intervento viene compromesso lo sfintere striato dell'uretra, soprattutto in caso di resezione al di sotto del *veru montanum*.

Un limite significativo dell'efficacia della TURP è rappresentato dalla dimensione della prostata; l'intervento non è raccomandato per prostate eccessivamente grandi, con un limite di sicurezza stabilito a 80 grammi. Dimensioni prostatiche superiori richiederebbero tempi operativi più prolungati, aumentando il rischio di complicanze legate alla permanenza degli strumenti nell'uretra (ideale 90 minuti) (79).

1.4.3.2 Incisione transuretrale della prostata (TUIP)

L'incisione transuretrale della prostata (TUIP) è una procedura che consiste nell'incidere il collo vescicale senza rimuovere tessuto prostatico. Solitamente indicata per pazienti con un volume prostatico inferiore ai 30 ml e in assenza di un lobo medio (80), la TUIP è apprezzata soprattutto per il suo vantaggio nella preservazione dell'eiaculazione anterograda, riscontrata nel 65% dei casi rispetto al 18% associato alla TURP (78).

Questa tecnica ha dimostrato un'efficacia nel miglioramento dei LUTS comparabile a quella della TURP a breve e lungo termine, sebbene gli effetti sul flusso massimo urinario (Qmax) siano generalmente meno marcati. Tuttavia, una metanalisi condotta su 6 studi ha rivelato che il tasso di re-intervento post-procedurale era maggiore con la TUIP (18,4%) rispetto alla TURP (7,2%) (81).

1.4.3.3 Green light PVP o fotovaporizzazione selettiva

La tecnica del laser verde, utilizzata per la vaporizzazione del tessuto prostatico tramite accesso transuretrale, utilizza sorgenti di luce Kalium-Titanyl-Fosfato (KTP) e tribolato di litio (LBO) con lunghezza d'onda di 535 nm. Questa tecnologia sfrutta l'assorbimento selettivo dell'energia del laser da parte del gruppo eme presente nei tessuti, determinando così la vaporizzazione della prostata. Essendo una procedura non escissionale, non consente l'esame istologico del tessuto rimosso, limitando quindi la possibilità di ulteriori valutazioni anatomopatologiche.

Uno dei principali vantaggi della green light PVP è la significativa riduzione del rischio di sanguinamento, rendendo l'intervento particolarmente indicato per pazienti in terapia anticoagulante o antiaggregante (82). Nonostante l'efficacia di questa tecnica possa essere paragonabile in termini di IPSS e Qmax a quella della TURP, si sono osservati risultati clinici altrettanto soddisfacenti con un minor tasso di complicanze (83).

1.4.3.4 Terapie laser endochirurgiche (HoLEP E ThuLEP)

L'enucleazione prostatica con laser al Tullio (ThuLEP) e all'Olmio (HoLEP) determina una coagulazione tissutale ed una necrosi limitata ad una profondità di 3-4 mm, assicurando un'emostasi adeguata. Questo intervento, eseguito attraverso un accesso transuretrale, permette la rimozione dell'adenoma prostatico seguendo il piano di separazione tra la zona transizionale e quella periferica. Successivamente, il tessuto asportato viene morcellizzato all'interno della vescica e quindi rimosso. Questa tecnica è consigliata per pazienti con LUTS e BPH, senza restrizioni relative alle dimensioni della prostata (80), dimostrandosi particolarmente vantaggiosa per pazienti a rischio elevato di sanguinamento, come quelli in terapia con anticoagulanti o antiaggreganti (40). Particolarmente indicata per pazienti con prostata di dimensioni superiori a 100 grammi, questa procedura offre risultati perioperatori superiori rispetto alla TURP, pur mantenendone un'efficacia comparabile (84). Tuttavia, l'adozione di questa tecnica richiede un lungo periodo di formazione chirurgica, tempi operatori prolungati e presenta un'incidenza maggiore di incontinenza urinaria da sforzo, soprattutto in relazione all'esperienza dell'operatore chirurgo, rispetto alla TURP (85).

1.4.3.5 Adenomectomia prostatica retropubica sec. Millin, laparoscopica e robotica

Sono interventi chirurgici invasivi che richiedono l'impiego di anestesia generale. Durante l'intervento, viene effettuata un'incisione nella capsula prostatica seguita dall'enucleazione dell'adenoma. Questa procedura è consigliata per prostate di dimensioni superiori agli 80 grammi, in particolare oltre i 150 grammi. Con l'approccio "open", la chirurgia può essere eseguita dall'interno della vescica (procedura di Freyer) o dalla capsula prostatica anteriore (procedura di Millin). Le altre due tecniche, la prostatectomia semplice video laparoscopica (LSP) predilige un approccio extraperitoneale, mentre la prostatectomia semplice robot-assistita (RASP) utilizza un approccio transperitoneale.

Le varie tecniche sembrano confrontabili in termini di efficacia e sicurezza, offrendo vantaggi simili in termini di Qmax e IPSS (86). Inoltre, la RASP si

distingue per una degenza post-operatoria ridotta e minori perdite ematiche durante l'intervento rispetto alla tecnica "open". Tuttavia, il tempo operativo medio tende ad essere più lungo con la RASP rispetto alla tecnica "open". Nonostante ciò, il tasso di complicanze nei due gruppi non mostra differenze statisticamente significative (87).

1.4.3.6 Urolift

L'Urolift system rappresenta un'alternativa mininvasiva non ablativa per trattare i LUTS. Questa procedura è raccomandata per gli uomini che desiderano mantenere la funzionalità eiaculatoria e presentano una prostata con un volume inferiore a 70 ml, escludendo la presenza di un lobo medio. Attraverso un meccanismo di compressione meccanica del tessuto prostatico, l'Urolift system apre l'uretra prostatica e riduce l'ostruzione. Uno studio (88) ha esaminato la sua efficacia fino a 5 anni, mentre un altro studio (89) ha valutato il miglioramento dei sintomi IPSS, il Qmax e la qualità della vita, riportando risultati leggermente inferiori rispetto alla TURP a 24 mesi.

1.4.3.7 Termoterapia dell'adenoma prostatico mediante vapore acqueo convettivo per via transuretrale (Rezūm™)

La termoterapia a vapore acqueo rappresenta una soluzione mininvasiva consigliata per pazienti con significative comorbidità che rendono l'anestesia controindicata, per coloro che desiderano conservare la funzione eiaculatoria, oltre a ottenere benefici funzionali modesti, e per prostate con volume compreso tra 30 e 80 grammi (80).

Durante questa procedura, l'energia termica viene rilasciata sotto forma di vapore acqueo mediante l'uso di radiofrequenze. Quando il vapore passa dalla fase aeriforme a quella liquida, libera energia termica che provoca necrosi tissutale. Le lesioni risultanti nel tessuto prostatico si risolvono completamente entro 3-6 mesi, determinando una riduzione di circa un terzo del volume prostatico (90, vedi figura 6). Solitamente, vengono effettuate da 1 a 3 punture su ciascun lobo laterale, e da 1 a 2 sul lobo medio.

Uno studio multicentrico ha confrontato un gruppo di pazienti trattati con il metodo Rezūm™ e un gruppo di controllo sottoposto a trattamento inattivo con cistoscopia. I risultati hanno evidenziato notevoli benefici per la tecnica Rezūm™: si è osservato un aumento del punteggio IPSS e della Qmax da 9,9 a 16,1 ml/sec. I parametri relativi alla qualità della vita sono migliorati in modo significativo, con un tasso di risposta del 52% a 12 mesi (91). Tali miglioramenti sono stati mantenuti nel corso di cinque anni nello studio, senza significativi cambiamenti nei punteggi del questionario IIEF o nell'insorgenza di nuove disfunzioni erettili. Il tasso di re-intervento nel periodo di quattro anni è stato del 4,4% (92).

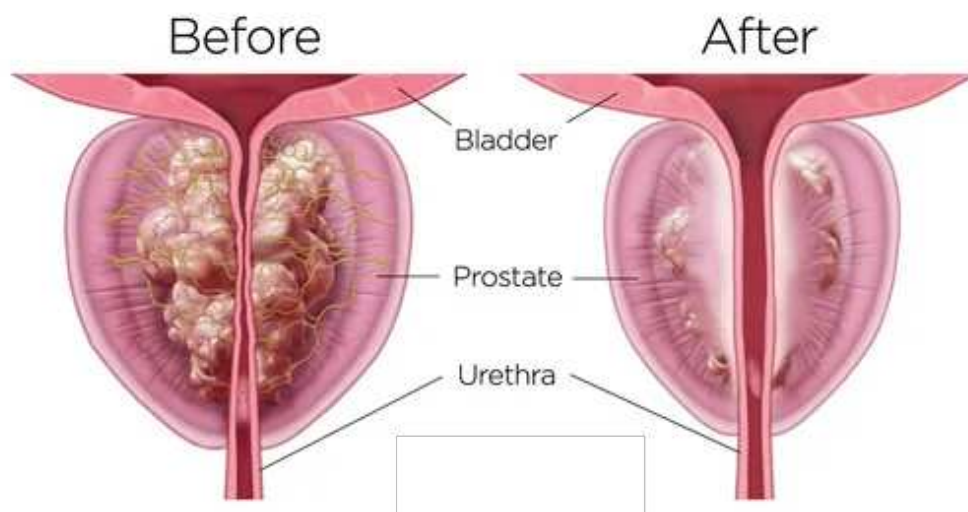


Figura 6: Rezūm™

1.5 COMPLICANZE

1.5.1 Classificazione di Clavien - Dindo

La Classificazione Clavien-Dindo è un metodo per valutare e categorizzare le complicazioni chirurgiche in base alla loro severità (93).

Questo sistema divide le complicazioni in cinque livelli:

1. Livello I: Complicazioni che richiedono solo trattamenti farmacologici o interventi minimi, come l'uso di farmaci per il dolore.
2. Livello II: Complicazioni che necessitano di interventi chirurgici più sostanziali, ma senza la necessità di anestesia generale.
3. Livello III: Complicazioni che richiedono interventi chirurgici più complessi con l'uso di anestesia generale.

4. Livello IV: Complicazioni che rappresentano un grave pericolo per la vita del paziente e richiedono cure intensive o interventi chirurgici.
5. Livello V: Morte del paziente.

1.5.2 Classificazione modificata di Satava

La classificazione modificata di Satava è un sistema utilizzato per categorizzare le complicazioni associate alla chirurgia laparoscopica e ad altre procedure chirurgiche minimamente invasive. Questa classificazione è utile per standardizzare la comunicazione delle complicazioni e migliorare la qualità dei dati raccolti sugli esiti chirurgici. La classificazione di Satava si divide in tre gradi principali:

1. Grado I: Complicazioni minori.
 - I.a: Complicazioni intraoperatorie che non richiedono intervento aggiuntivo.
 - I.b: Complicazioni intraoperatorie che richiedono un intervento minimo per la risoluzione (es. emostasi con elettrocauterio).
2. Grado II: Complicazioni maggiori.
 - II.a: Complicazioni che richiedono un intervento chirurgico aggiuntivo (es. conversione a chirurgia aperta).
 - II.b: Complicazioni che richiedono un ulteriore intervento ma che non compromettono la riuscita dell'intervento iniziale (es. riparazione di una lesione intestinale).
3. Grado III: Complicazioni critiche
 - III.a: Complicazioni che causano un danno significativo o permanente (es. lesione di un organo che richiede resezione).
 - III.b: Complicazioni che portano a condizioni potenzialmente letali o che richiedono una terapia intensiva (es. sepsi severa).

2. BACKGROUND E SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è di valutare i risultati funzionali e perioperatori, le complicanze e i predittori delle complicanze della nuova tecnica di termoterapia Rezūm™ a vapore acqueo convettivo per il trattamento dei sintomi del basso apparato urinario (LUTS) secondari a ostruzione benigna cervico uretrale (BOO).

3. MATERIALI E METODI

Questo studio è stato condotto come un'indagine prospettica, monocentrica e longitudinale, con l'obiettivo di analizzare un gruppo di 116 pazienti consecutivi affetti da sintomi del tratto urinario inferiore (LUTS) secondari a ostruzione del flusso urinario (BOO). I pazienti sono stati sottoposti a termoterapia Rezūm™ a vapore acqueo convettivo presso un singolo centro di riferimento terziario nel periodo compreso tra giugno 2022 e dicembre 2023. Tutti i pazienti sono stati operati dal medesimo chirurgo. In conformità con le linee guida dell'Associazione Europea di Urologia EAU (94), le indicazioni per il trattamento includevano pazienti con LUTS refrattari alla terapia medica o complicanze quali ritenzione acuta o cronica di urina, calcolosi vescicale o diverticolosi vescicale, infezioni ricorrenti delle vie urinarie e resistenza al trattamento dell'ematuria macroscopica. Il sistema Rezūm™ è stato proposto ai pazienti che desideravano preservare la funzione eiaculatoria e/o non erano in grado di tollerare l'anestesia generale o spinale necessaria per altri interventi per l'ipertrofia prostatica benigna (IPB).

3.1 RACCOLTA DATI

Tutti i dati sono stati raccolti prospetticamente dal personale medico.

I dati preoperatori raccolti includevano età, genere, indice di massa corporea (BMI), punteggio ASA, indice di comorbilità di Charlson, terapie mediche e chirurgiche precedenti per LUTS, eventuali biopsie prostatiche e valori di PSA. I dati perioperatori comprendevano tempi operatori, tasso di trasfusioni perioperatorie, complicanze intraoperatorie, durata del ricovero ospedaliero, complicanze postoperatorie a 90 giorni e tasso di riammissione. Le complicanze intra- e post-operatorie sono state riportate rispettivamente in conformità con la classificazione modificata di Satava e Clavien-Dindo [Kazaryan 2013 (95); Dindo 2004 (96)]. Il presente rapporto è stato redatto in accordo con le raccomandazioni dell'EAU per la segnalazione delle complicanze [Mitropoulos 2012 (97)]. Traduzioni validate in italiano dei questionari AUA-SI [Barry 1992 (98)], ICIQ-UI

SF [Avery 2004 (99)] e IIEF-5 [Cappelleri 1999 (100)] sono stati somministrati all'inizio e durante il follow-up. Inoltre, ai pazienti è stato chiesto quanti panni salva-slip utilizzassero durante il giorno e la notte. La gravità dell'incontinenza urinaria (UI) è stata valutata come suggerito da Klovning et al. [Klovning 2009 (101)]. In particolare, i pazienti con un punteggio ICIQ-UI SF di 0 sono stati considerati completamente continenti; i pazienti con punteggi compresi tra 1 - 5, 6 - 12, 13 - 18 e 19 - 21 definivano rispettivamente un'UI lieve, moderata, grave e molto grave [Klovning 2009 (101)]. Tutte le procedure sono state condotte in conformità con gli standard etici stabiliti nel nostro Paese.

3.2 ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state riportate come mediana con intervallo interquartile (IQR). Le variabili categoriche sono state riportate con le relative frequenze.

Il test di Wilcoxon è stato utilizzato per valutare la modifica nel tempo delle variabili continue.

Le analisi di regressione univariate e multivariate sono state utilizzate per identificare i predittori delle complicanze a 90 giorni, del fallimento del trial senza catetere e del reintervento.

Le covariate con valori di $p \leq 0,1$ nelle analisi univariate sono state incluse nei modelli multivariata. Un valore di p a due code $\leq 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Tutte le analisi statistiche sono state eseguite con IBM SPSS Statistics per Macintosh, versione 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

4. RISULTATI

4.1. TECNICA CHIRURGICA

La procedura Rezūm™ è stata eseguita come precedentemente riportato [Mynderse 2015 (91)]. I comandi manuali presenti nel dispositivo sono stati utilizzati per erogare vapore attraverso un ago da 18 gauge e un lavaggio con soluzione salina per la visualizzazione e per raffreddare l'uretra durante i trattamenti (vedi figura 7,8 e 9). Con i pazienti in posizione litotomica, il dispositivo di erogazione del vapore è stato inserito nell'uretra. L'ago per il vapore in polietere etere ketone (PEEK) è stato inserito sotto visione diretta nella zona di transizione della prostata, ed il vapore acqueo è stato erogato attraverso 12 piccoli fori emettitori localizzati intorno all'ago PEEK ad intervalli di 120°, consentendo la dispersione circonferenziale del vapore acqueo nel tessuto. Il vapore acqueo sterile è stato erogato in iniezioni con una durata media di 9 secondi nel tessuto, iniziando approssimativamente a 1 cm dal collo vescicale alle posizioni corrispondenti a ore 3 e 9. Ulteriori iniezioni di vapore sono state erogate ogni 1,0 cm dal sito di iniezione iniziale verso il basso lungo la lunghezza dell'uretra prostatica fino al margine prossimale del *veru montanum*. Nelle prostate di dimensioni superiori, è possibile eseguire una seconda linea di iniezioni alle posizioni a ore 2 e 11 e poi verso il basso fino al *veru montanum*. Quando presenti, il lobo medio e il collo vescicale sono stati trattati rispettivamente con 1-3 e 1-2 iniezioni.



Figura 7: sistema Rezūm™ con generatore e dispositivo erogatore transuretrale.
Mollengarden D et al. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2018 Sep;21(3):379-385

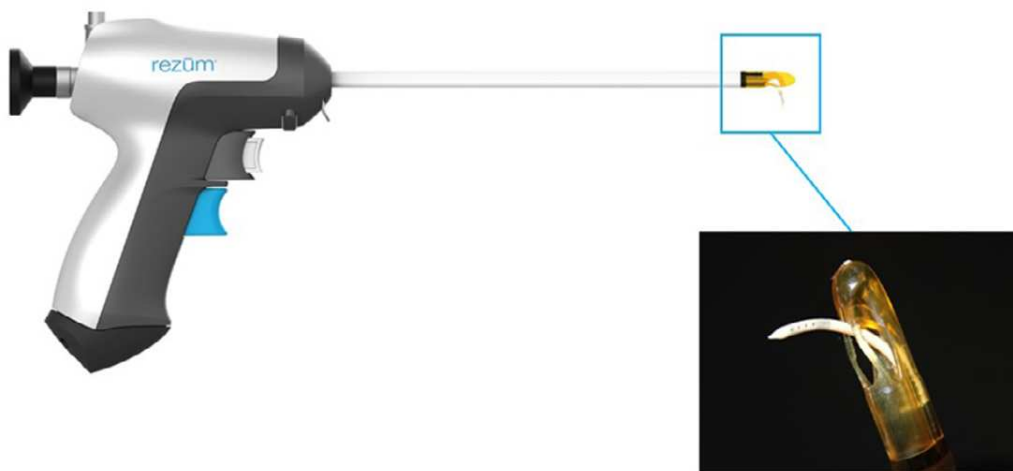
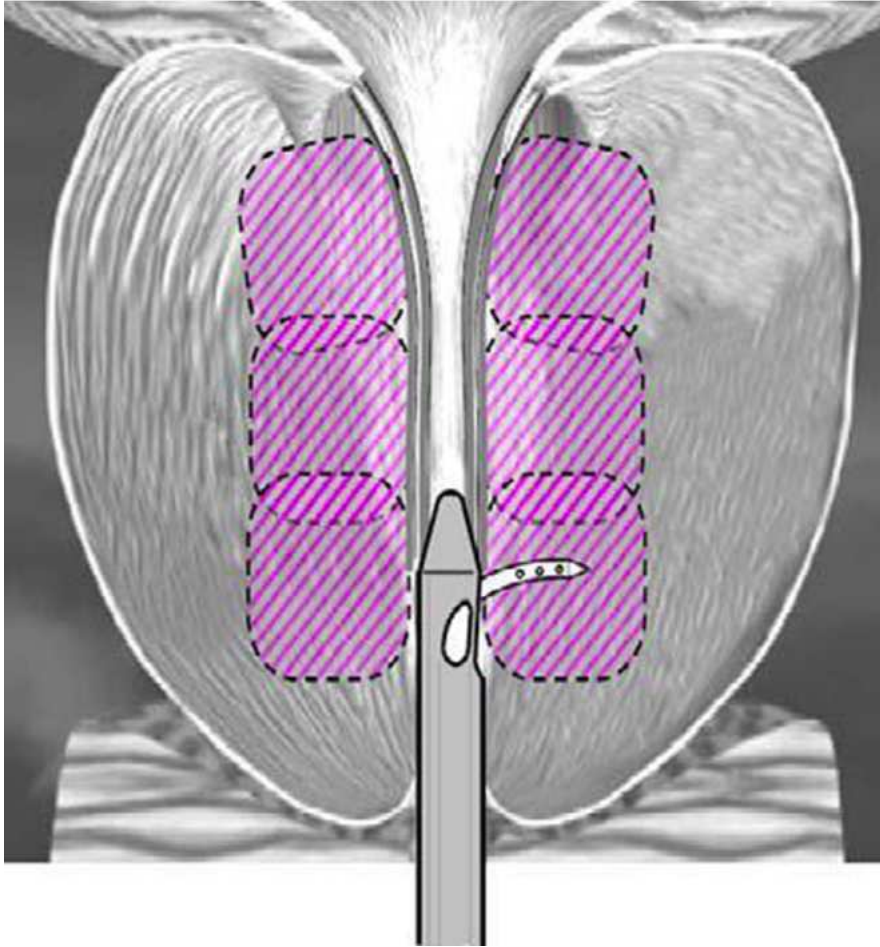


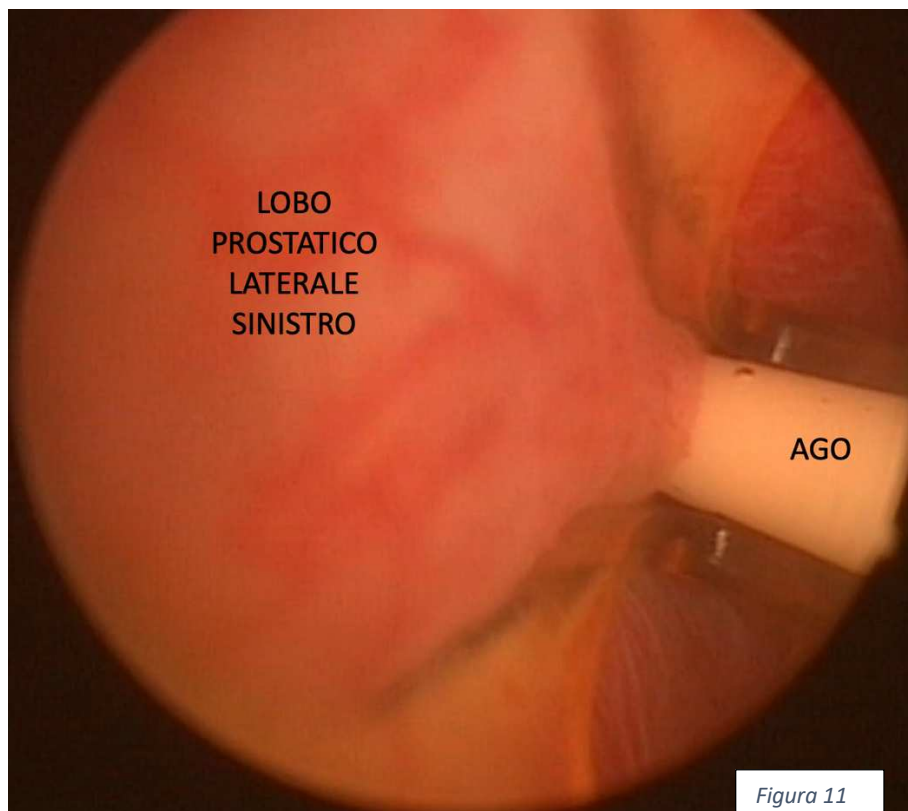
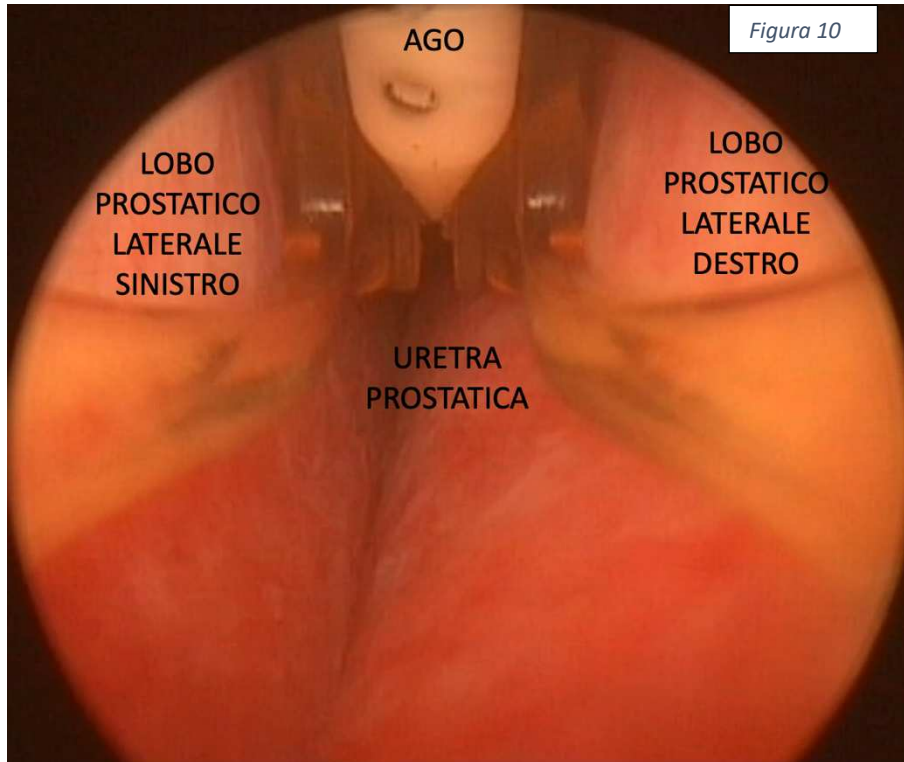
Figura 8: dispositivo di erogazione Rezūm e ago per vapore. Nota: l'ago del vapore risiede all'interno del lume isolato del dispositivo di erogazione finché non viene inserito nel tessuto prostatico.
Darson MF et al. Res Rep Urol. 2017 Aug 21;9:159-168



*Figura 9: schema di zone contigue di ablazione nella prostata dopo terapia termica convettiva RF con vapore acqueo; l'esempio mostra 3 trattamenti per lato.
Dixon CM et al. Res Rep Urol. 2016 Nov 21;8:207-216*

Nelle due figure successive sono illustrati due momenti della procedura endoscopica transuretrale Rezūm™. In Figura 10, all'inizio della procedura, viene

mostrata la misurazione della lunghezza dell'uretra prostatica. Nella figura successiva (Figura 11), viene rappresentato il momento dell'iniezione del vapore acqueo nel lobo prostatico laterale sinistro.



4.2. GESTIONE POSTOPERATORIA

In genere, i pazienti venivano dimessi lo stesso giorno dell'intervento. Il catetere veniva rimosso ambulatorialmente circa 2 settimane dopo la dimissione.

4.3. CARATTERISTICHE PREOPERATORIE DEI 116 PAZIENTI TRATTATI CON REZŪM™

La tabella I riassume le caratteristiche cliniche dei pazienti (Tabella I).

Nello studio sono stati inclusi 116 pazienti, con un'età mediana di 67,5 anni (IQR 59,4 – 75,9). La mediana dell'indice di massa corporea è di 25,5 kg/m² (IQR 24,2 – 27,7). Tra i pazienti, 31 (27%) presentavano un punteggio con ASA di classe III. Il Charlson Comorbidity Index (CCI) è risultato superiore a 2 in 69 pazienti (59%). Trentasette pazienti (29%) erano in terapia anticoagulante.

La mediana del PSA preoperatorio è 2,4 ng/ml (IQR 1,4 – 4), quella del PSA ratio basale del 26% (IQR 17 – 289) e quella del volume prostatico ecografico di 52 cm³ (IQR 42 – 64). Il lobo medio prostatico è stato riscontrato in 66 pazienti (51%). Cinque pazienti (4%) presentavano una calcolosi vescicale concomitante, mentre nessun paziente aveva diverticoli vescicali. Quindici pazienti (12%) sono stati sottoposti a biopsie prostatiche precedenti, tutte risultate negative per neoplasia prostatica.

Per quanto riguarda la terapia farmacologica per i LUTS precedente all'intervento: 99 pazienti (79%) erano in terapia con alfa-bloccanti, 49 pazienti (39%) assumevano inibitori della 5-alfa reduttasi, mentre 40 (31%) pazienti erano in terapia d'associazione con entrambe le categorie di farmaci. Inoltre, 19 pazienti (12 - 19) utilizzavano farmaci fitoterapici. La durata mediana dell'assunzione di farmaci è stata di 36 mesi (IQR 12 – 78).

Solo 2 pazienti (1,5%) erano stati sottoposti a precedenti trattamenti chirurgici per LUTS/BOO. Ventiquattro pazienti (19%) avevano un catetere vescicale a dimora, con una durata mediana della cateterizzazione di 5 mesi (IQR 3 – 6).

Il punteggio IPSS basale mediano era 19 (IQR 15 – 26), con una sottoclasse di svuotamento di 10,5 (6,2 – 15) e una di riempimento di 6 (3,2 – 8,7). Il punteggio IPSS Quality of Life basale mediano era di 5 (IQR 4 – 5), mentre il punteggio ICIQ-UI basale mediano 0 (IQR 0 – 1) e il punteggio IIEF-5 basale mediano era di 17 (IQR 11 – 21). Il Qmax basale mediano all’uroflussometria precedente all’intervento è risultato essere di 11 ml/sec (IQR 9,4 – 13), mentre il residuo post-minzionale mediano all’ecografia sovrapubica è risultato essere di 107 ml (30-180).

Tabella I: caratteristiche cliniche dei pazienti trattati

Variabile	
Età mediana (range interquartile)	67.5 (59.4 – 75.9)
BMI (Kg/m ²) (range interquartile)	25.5 (24.2 – 27.7)
ASA classe III	31 (27%)
Charlson comorbidity index >2	69 (59%)
Terapie anticoagulanti	37 (29%)
PSA preoperatorio (ng/ml) (range interquartile)	2.4 (1.4 – 4)
PSA ratio basale (%) (range interquartile)	26 (17 – 29)
Volume prostatico ecografico (cm ³) (range interquartile)	52 (42 – 64)
Precedenti biopsie prostatiche	15 (12%)
Precedente terapia con alfa-bloccanti	99 (79%)
Precedente terapia con inibitori della 5-alfa reduttasi	49 (39%)
Precedente terapia d’associazione tra alfa-bloccanti e inibitori della 5-alfa reduttasi	40 (31%)
Precedente terapia con farmaci fitoterapici	19 (12 – 19)
Durata mediana della terapia farmacologica (mesi) (range interquartile)	36 (12 – 78)
Lobo medio prostatico	66 (51%)
Catetere vescicale a dimora	24 (19%)
Calcolosi vescicale concomitante	5 (4%)
Durata mediana della cateterizzazione (mesi) (range interquartile)	5 (3 – 6)

Precedenti terapie chirurgiche per LUTS/BOO	2 (1.5%)
IPSS basale mediano (range interquartile)	19 (15 – 26)
IPSS voiding subscore (range interquartile)	10.5 (6.2 – 15)
IPSS storage subscore (range interquartile)	6 (3.2 – 8.7)
IPSS Quality of life (range interquartile)	5 (4 – 5)
ICIQ-UI SF basale mediano (range interquartile)	0 (0 – 1)
IIEF-5 basale mediano (range interquartile)	17 (11 – 21)
Qmax basale mediano all'uroflussometria (ml/sec) (range interquartile)	11 (9.4 – 13)
Residuo vescicale post-minzionale mediano all'uroflussometria (ml) (range interquartile)	106 (30 – 180)

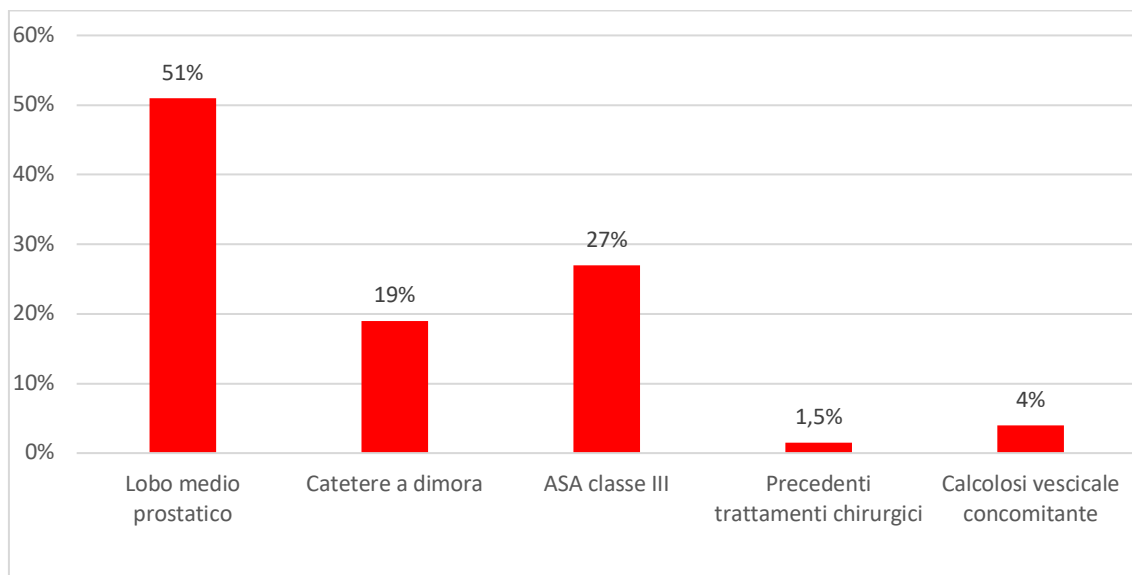


Figura 12: caratteristiche cliniche dei pazienti trattati

4.4. DATI INTRAOPERATORI E PERIOPERATORI DEI 116 PAZIENTI TRATTATI CON REZŪM™

La tabella II riassume i dati intra e perioperatori (Tabella II).

La durata mediana della procedura chirurgica è stata di 8 min (IQR 5 – 12). Il numero medio di iniezioni nei lobi laterali è stato di 4 (IQR 2 – 6), nel lobo medio di 1 (IQR 1 – 1), mentre nel collo vescicale di 1 (IQR 1 – 2).

Non sono state necessarie trasfusioni intraoperatorie (0%) e c'è stata solo un caso di complicanza intraoperatoria (1%), precisamente una uretrorragia (classificazione come grado 1 secondo la classificazione di Satava).

Novantadue pazienti sono stati dimessi lo stesso giorno dell'intervento (79%). La durata mediana della cateterizzazione è stata di 14 giorni (IQR 13 – 17), con venticinque pazienti (20%) che hanno fallito il primo tentativo di svezzamento dal catetere post-intervento.

Settantatre pazienti (63%) non hanno avuto nessuna complicanza postoperatorie. Entro i primi 90 giorni, sono state osservate complicanze in 42 pazienti (36%), tra cui 21 pazienti (18%) di grado 1 e 21 pazienti (18%) di grado 2.

Tre pazienti (2,5%) sono stati ospedalizzati per complicanze legate alla procedura Rezūm™.

Tabella II: dati intra e perioperatori dei pazienti trattati

Variabili	
Durata mediana della procedura chirurgica (min) (range interquartile)	8 (5 – 12)
Numero medio di iniezioni nel lobo prostatico laterale (range interquartile)	4 (2 – 6)
Numero medio di iniezioni nel lobo medio (range interquartile)	1 (1 – 1)
Numero medio di iniezioni nel collo vescicale (range interquartile)	1 (1 – 2)
Trasfusioni intraoperatorie	0
Complicanze intraoperatorie	1 (1%)

Dimessi il giorno dell'intervento	92 (79%)
Durata mediana della cateterizzazione (giorni) (range interquartile)	14 (13 – 17)
Casi di mancato successo dallo svezzamento del catetere post-intervento	25 (20%)
Grado delle complicanze postoperatorie:	
- grado 0	74 (64%)
- grado 1	21 (18%)
- grado 2	21 (18%)
Trasfusioni postoperatorie	0

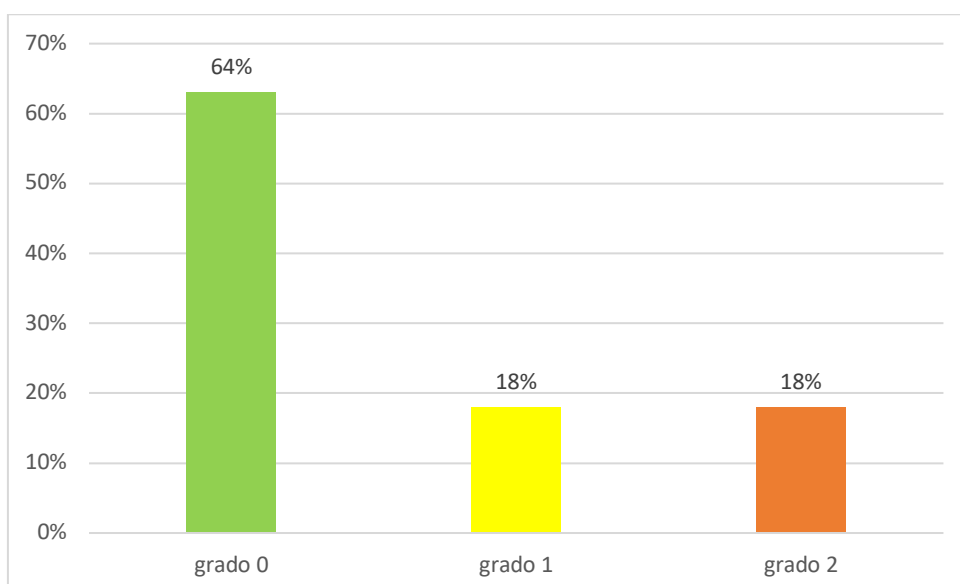


Figura 13: complicanze postoperatorie osservate

La tabella III riepiloga tutte le complicazioni riscontrate.

Sono state osservate 26 complicanze di grado 1 in 21 pazienti suddivise in: 4 casi di ematuria franca, 2 di uretrorragia, 2 di epididimite e 18 di ritenzione acuta d'urina.

Trai i 21 pazienti con complicanze di grado 2, si sono riscontrati complessivamente 30 casi, tra cui: 1 di uretrorragia, 1 di epididimite, 7 casi di febbre sopra i 38 °C e 14 casi di infezioni delle basse vie urinarie.

Tabella III: dettagli delle 56 complicanze postoperatorie in 42 pazienti

Variables	Details
Complicanze di grado 1: 26	4 casi di ematuria macroscopica; 2 casi di uretrorragia; 2 casi di epididimite; 18 casi di ritenzione acuta d'urina
Complicanze di grado 2: 30	1 caso di uretrorragia; 1 caso di epididimite; 7 casi di ritenzione acuta d'urina; 7 casi di febbre >38°C; 14 casi di infezioni del basso tratto urinario

La tabella IV riassume i dati delle analisi univariata e multivariata per identificare i predittori di complicanze postoperatorie. L'età dei pazienti (odds ratio 0.9; p value 0.007), la presenza del lobo medio (odds ratio 2.6; p value 0.03) e la presenza del catetere vescicale a dimora (odds ratio 6.3; p value 0.001) sono risultati essere variabili predittive indipendenti delle complicanze postoperatorie.

Tabella IV: analisi univariate e multivariate per identificare i predittori delle complicanze dopo Rezūm™

Covariate	Analisi univariata			Analisi multivariata		
	OR	95% CI del OR	P value	OR	95% CI del OR	P value
Età (continua)	1.0	0.9 – 1.0	0.08	0.9	0.9 – 0.9	0.007
BMI (continua)	0	Non stimabile	0.6			
ECOG performance status >0	1.3	0.4 – 4.2	0.7			
Charlson comorbidity index (continua)	0.9	0.7 – 1.1	0.3	-	-	-
Classe ASA >2	1.4	0.6 – 3.2	0.4	-	-	-
Terapie anticoagulanti	1.0	0.4 – 2.2	0.9	-	-	-
Volume prostatico (continua)	1.0	0.9 – 1.1	0.2	-	-	-
PSA preoperatorio (continua)	1.0	0.9 – 1.2	0.7	-	-	-
Precedente biopsia prostatica	0.7	0.2 – 2.3	0.6	-	-	-
Precedente terapia con alpha-bloccanti	0.5	0.2 – 1.5	0.2	-	-	-
Precedente terapia con inibitori della 5-alfa reduttasi	0.8	0.4 – 1.8	0.6	-	-	-
Lobo prostatico medio	1.8	0.8 – 3.9	0.1	2.6	1.1 – 6.3	0.03
Presenza del catetere a dimora	3.1	1.2 – 7.8	0.02	6.3	2.1 – 19	0.001

OR: odds ratio

CI: intervallo di confidenza

La Tabella V sintetizza i risultati dell'analisi univariata e multivariata al fine di identificare le variabili associate al fallimento del tentativo di rimozione del catetere vescicale post-operatorio. Nell'analisi univariata, la dimensione della prostata, il PSA preoperatorio e la presenza di catetere vescicale a dimora sono risultati associati al fallimento del tentativo di rimozione del catetere vescicale post-operatorio. Nelle analisi multivariate, una volta escluso il PSA dal modello a

causa della colinearità con il volume prostatico, sia il volume prostatico (OR 1,0; $p = 0,006$) che la presenza di catetere vescicale a dimora (OR 11; valore di $p = 0,004$) sono stati identificati come variabili predittive indipendenti dell'esito di fallimento della prova di rimozione del catetere post-operatorio.

Tabella V: analisi univariate e multivariate per identificare i predittori di fallimento della rimozione del catetere post Rezūm™

Covariate	Analisi univariata			Analisi multivariata		
	OR	95% CI del OR	P value	OR	95% CI del OR	P value
Età (continua)	0.7	0.9 – 1.1	1.0	-	-	-
BMI (continua)	0	Non stimabile	0.7	-	-	-
ECOG performance status >0	2.2	0.6 – 8.2	0.2	-	-	-
Charlson comorbidity index (continua)	0.9	0.8 – 1.2	0.9	-	-	-
Classe ASA >2	1.1	0.4 – 2.9	0.9	-	-	-
Terapie anticoagulanti	1.3	0.5 – 3.3	0.6	-	-	-
Volume prostatico (continua)	1.0	1.0 – 1.1	0.002	1.0	1.0 – 1.1	0.006
PSA preoperatorio (continua)	1.2	0.9 – 1.4	0.08	-	-	-
Precedente biopsia prostatica	0.6	0.2 – 2.3	0.5	-	-	-
Precedente terapia con alpha-bloccanti	0.6	0.2 – 1.8	0.3	-	-	-
Precedente terapia con inibitori della 5-alfa reduttasi	1.4	0.6 – 3.3	0.5	-	-	-
Lobo prostatico medio	1.3	0.5 – 3.1	0.6	-	-	-
Presenza del catetere vescicale a dimora	5.9	2.1 – 16	<0.001	11	2.1 – 52	0.004

OR: odds ratio

CI: intervallo di confidenza

4.5. RISULTATI FUNZIONALI AL FOLLOW-UP

La Tabella VI riassume i risultati funzionali al follow-up di 3 e 12 mesi.

Tre mesi dopo l'intervento chirurgico, si sono osservati miglioramenti statisticamente significativi in tutti i parametri correlati al questionario IPSS postoperatorio (tutti i valori di $p < 0,001$ rispetto ai valori preoperatori). Il punteggio totale mediano dell'IPSS era di 9,5 (IQR 6-14), in particolare la sottocategoria della fase di svuotamento era di 4 (IQR 2 – 6,7), mentre quella di riempimento di 6 (3,2 – 8,7). Il punteggio mediano dell'IPSS Quality of life era 2 (1 – 3). Il punteggio postoperatorio a 3 mesi dell'ICIQ-UI SF di 0 (IQR 0 - 0; $p = 0,6$) ed il punteggio mediano dell'IIEF-5 era 16 (IQR 10 - 21; $p = 0,2$) rimanendo entrambi invariati.

Il Qmax mediano all'uroflussometria eseguita durante il follow-up era 13 (IQR 10 - 17) (p value $< 0,2$ rispetto ai valori preoperatori) ed alla ecografia sovrapubica il residuo post minzionale era di 30 ml (IQR 10 – 60) (p value $< 0,001$ rispetto ai valori preoperatori).

Al follow-up a 12 mesi, sono emerse ulteriori miglioramenti nel punteggio mediano della fase di riempimento del questionario IPSS (5; IQR 2 – 9), nell'IPSS Quality of life (2; IQR 1 – 4) e nel punteggio ICIQ-UI SF (0; 0 – 0) (tutti i valori di $p < 0,01$).

Tabella VI: risultati funzionali al follow-up

Variabili	Baseline	3-mo follow-up	P value (vs baseline)	12-mo follow-up	P value (vs 4-mo)
IPSS mediano (IQR)	19 (15 – 26)	9.5 (6 – 14)	<0.0001	9 (4 – 15)	0.3
IPSS voiding subscore mediano (IQR)	10.5 (6.2 – 15)	4 (2 – 6.7)	<0.0001	4 (1 – 7)	1.0
IPSS storage subscore mediano (IQR)	9 (6.2 – 12)	6 (3.2 – 8.7)	<0.001	5 (2 – 9)	<0.001
IPSS Quality of life mediano (IQR)	5 (4 – 5)	2 (1 – 3)	<0.001	2 (1 – 4)	0.008
ICIQ-UI SF score mediano (IQR)	0 (0 – 1.2)	0 (0 – 0)	0.6	0 (0 – 0)	0.01
IIEF-5 score mediano (IQR)	17 (11 – 21)	16 (10 – 21)	1	13 (2 – 20)	0.6
Qmax mediano ad uroflussometria (ml/sec) (IQR)	11 (9.4 – 13)	13 (10 – 17)	0.2	19 (12 – 28)	0.3
Residuo post-minzionale ml (IQR)	106 (30 – 180)	30 (10 – 60)	<0.001	30 (20 – 100)	0.9

IQR = range interquartile

4.6. CARATTERISTICHE DELLA CONTINENZA URINARIA

La tabella VII riassume i dettagli sulla continenza urinaria (Tabella VII).

Il questionario ICIQ-UI SF, compilato a 3 mesi, evidenzia che il 78% dei pazienti (90) è completamente continente, il 21% (24 pazienti) presenta una lieve incontinenza e solo l'1% (2 pazienti) mostra un grado moderato. Non sono stati registrati casi di incontinenza grave.

Per quanto riguarda la terza domanda dell'ICIQ-UI, "quanto frequentemente perde urina?", la maggioranza dei pazienti con incontinenza ha segnalato perdite circa una volta alla settimana o meno (18%, 21 pazienti). Solo il 4% (5 pazienti) hanno riferito perdite due o tre volte alla settimana.

In risposta alla quarta domanda dell'ICIQ-UI, "quanta urina perde solitamente?", tra i 26 pazienti che hanno riferito perdite d'urina, il 20% (23 pazienti) ha segnalato perdite di una piccola quantità, il 2% (2 pazienti) una quantità moderata

e solo l'1% (1 paziente) una grande quantità.

Per quanto concerne la quinta domanda dell'ICIQ-UI, "globalmente, quanto interferiscono le perdite di urina nella sua vita quotidiana?", solo 1 paziente ha riportato una significativa interferenza con un valore di 8 punti su 10.

Riguardo alla sesta domanda dell'ICIQ-UI, "in quali circostanze perde urina?", dei 26 pazienti che hanno riferito perdite d'urina, il 14% (16 pazienti) ha un'incontinenza da urgenza, perdendo urina prima di raggiungere il bagno; il 2% (2 pazienti) ha un'incontinenza da sforzo, perdendo urina quando tossiscono o starnutiscono; il 4% (5 pazienti) perde urina subito dopo la minzione e l'1% (1 paziente) perde urina senza una causa specifica.

Al follow-up a 12 mesi, il punteggio totale del questionario ICIQ-UI SF mostra che il numero delle persone con incontinenza è rimasto pressoché invariato (76%), ma il 9% riferisce un'incontinenza moderata ed il 2% di grado severo.

Rispondendo alla domanda #3: "quanto frequentemente perde urina?" dell'ICIQ-UI, l'11% dei pazienti ha segnalato perdite di urine due o tre volte alla settimana.

In base alla domanda #4, "quanta urina perde solitamente?", dell'ICIQ-UI, non si sono verificati cambiamenti significativi.

Per quanto riguarda la domanda # 5 dell'ICIQ-UI, "globalmente, quanto interferiscono le perdite di urina nella sua vita quotidiana?", fino a 4 pazienti (3%) hanno riportato una significativa interferenza con un punteggio di 8 su 10, mentre 2 pazienti (2%) hanno riportato un punteggio di 6.

Infine, rispondendo alla domanda #6 dell'ICIQ-UI, "in quali circostanze perde urina?", il numero di pazienti che hanno segnalato un'incontinenza da urgenza, è aumentato a 22 (19%), mentre 4 (3,5%) pazienti hanno riferito perdite urinarie durante il sonno.

La maggioranza dei pazienti non indossava dispositivi di incontinenza (numero mediano 0; intervallo interquartile 0-0).

Tabella VII: dettagli della continenza urinaria

Variabili	3-mo follow-up	12-mo follow-up
Severità dell'incontinenza urinaria in accordo al ICIQ-UI SF: - Continenza completa (score 0) - Incontinenza lieve (score 1 – 5) - Incontinenza moderata (score 6 – 12) - Incontinenza severa (score >12)	90 (78%) 24 (21%) 2 (1%) -	76% 12% 9% 3%
ICIQ-UI SF domanda 3: "Quanto spesso perde urina?": - Mai - Circa una volta alla settimana o meno - Due o tre volte alla settimana	90 (78%) 21 (18%) 5 (4%)	73% 16% 11%
ICIQ-UI SF domanda 4: "che quantità di urine perde solitamente?": - Nessuna - Una piccola quantità - Una moderata quantità - Una grande quantità	90 (78%) 23 (20%) 2 (2%) 1 (1%)	75% 21% 2% 2%
ICIQ-UI SF domanda 5: "globalmente, le perdite di urina quanto interferiscono con la sua vita quotidiana?": - 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 8	90 (78%) 8 (7%) 8 (7%) 6 (5%) 1 (1%) 1 (1%) - 1 (1%)	83 (72%) 8 (7%) 10 (9%) 4 (3%) 2 (2%) 2 (2%) 2 (2%) 4 (3%)
ICIQ-UI SF domanda 6: "In che circostanze perde urina?": - mai - prima di arrivare al bagno - quando tossisce o starnutisce - durante il sonno - quando fa attività fisica - subito dopo il termine della minzione - senza ovvi motivi - continuamente	90 (78%) 16 (14%) 2 (2%) 1 (1%) - 5 (4%) 1 (1%) -	90 (78%) 22 (19%) - 4 (3.5%) 2 (2%) - 2 (2%) -

4.7. CARATTERISTICHE DELLA FUNZIONALITA' ERETTILE ED EIACULATORIA

La Tabella VIII presenta un riepilogo delle caratteristiche della funzionalità erettile ed eiaculatoria. Il punteggio mediano dell'IIEF-5 è stato di 16 punti prima dell'intervento, mantenutosi costante a 3 mesi e diminuito di un punto a 12 mesi. Si sono riscontrate alterazioni della funzionalità eiaculatoria, con una riduzione del volume dell'eiaculato, nel 21% dei pazienti a 3 mesi e nel 20% dei pazienti a 12 mesi. Inoltre, il 7% dei pazienti ha segnalato come effetto collaterale della procedura Rezūm™, aneiaculazione postoperatoria a 3 mesi, cifra che si è ridotta al 4% a 12 mesi.

Tabella VIII: risultati funzionalità erettile ed eiaculatoria

Variabili	Baseline (92 pz)	3-mo follow-up (92 pz)	12-mo follow-up (53 pz)
IIEF 5 mediano	17 (11 – 21)	16 (10 – 21)	13 (2 – 20)
Riduzione del volume dell'eiaculato postoperatorio	-	21%	20%
Aneiaculazione postoperatoria	-	7%	4%

Al follow-up attuale, quattro pazienti (4%) si sono sottoposti a reintervento chirurgico a causa di sintomi di LUTS suggestivi di BOO. Non sono state identificate variabili associate al reintervento (i dati non sono mostrati in modo estensivo).

5. DISCUSSIONE

Quasi un terzo degli uomini sviluppa LUTS secondari ad ingrandimento prostatico nel corso della vita. Di conseguenza, i costi sanitari legati all'IPB sono tra i dieci più alti e rilevanti per gli uomini sopra i 50 anni negli Stati Uniti (102).

Il *gold standard* per il trattamento di questa patologia è la TURP, che attualmente, è riservata ai sintomi urinari moderati o gravi causati dall'IPB che non rispondono alla terapia medica. Con l'avanzare delle tecnologie e della medicina, sono state sviluppate molte altre tecniche per offrire una gamma più ampia di trattamenti, tra cui tecniche mininvasive come la Rezūm™. Tuttavia, a causa della mancanza di evidenze scientifiche solide a sostegno di queste tecniche, il loro impiego è spesso limitato. La letteratura su Rezūm™ è in crescita e uno degli studi più accreditati è di McVary et al. (91).

I risultati di questo studio randomizzato dimostrano che la terapia Rezūm™ offre un notevole sollievo dai sintomi ed un miglioramento della qualità della vita già dopo due settimane dal trattamento, con effetti avversi minimi legati alla procedura, e senza alcun cambiamento nella funzione sessuale. Il trattamento ha ridotto l'IPSS in media di 11 punti (-50%) a 3 mesi, e questo miglioramento è stato mantenuto per 12 mesi (-53%) (vedi tabella IX). I partecipanti con IPSS classificato come moderato o grave sono quelli che hanno avuto maggiori benefici. Il miglioramento clinicamente significativo del Qmax (6,2 ml al secondo) a 3 mesi (67%) si è mantenuto per 12 mesi (54%). Inoltre, l'incontinenza è diminuita in maniera considerevole.

Tabella IX: confronto tra gli outcomes dello studio randomizzato e la nostra serie

Variabile	McVary et al.	Nostra serie
Numero medio di iniezioni nel lobo prostatico laterale (range interquartile)	4,5	4
Numero medio di iniezioni nel lobo medio (range interquartile)	1,6	1
Durata della cateterizzazione (giorni)	4	14
Casi di mancato successo dello svezzamento da catetere post-intervento	5 (3,7%)	25 (20%)
IPSS postoperatorio totale	-A 3 mesi: 10,8 -A 12 mesi: 10,2	-A 3 mesi: 9,5 -A 12 mesi: 9
IPSS quality of life	-A 3 mesi: 2,3 -A 12 mesi: 2,1	-A 3 mesi: 2 -A 12 mesi: 2
Complicanze	-Gravi: 5,1% -Non gravi: 43,1%	-Con necessita di ospedalizzazione: 3 (2,5%) -Senza necessita di ospedalizzazione: (36%)
Qmax	-A 3 mesi: 16,1 -A 12 mesi: 14,9	-A 3 mesi: 13 -A 12 mesi: 19

Nel complesso, i nostri risultati sono in linea a quelli dello studio randomizzato di McVary et al. In particolare, abbiamo riscontrato una riduzione dei disturbi del basso apparato urinario, come evidenziato nella Tabella IX, alla voce del punteggio totale del questionario IPSS post-operatorio e alla "Quality of Life".

Il nostro studio trova ulteriore supporto in una delle principali indicazioni della procedura Rezūm™, ossia il mantenimento della funzionalità eiaculatoria. Come sottolineato nella Tabella riassuntiva numero VIII, tali risultati sono confrontabili

con le evidenze dello studio di So WZ, Wang Z, Tiong HY (103). Si tratta di una revisione sistematica del 2022 che si focalizza sull'indagine del rischio di sviluppare disfunzione eiaculatoria con le tecniche chirurgiche mininvasive per l'ipertrofia prostatica. Dallo studio emerge che non vi sono disfunzioni erettili *de novo* dopo il trattamento Rezūm™ e che il rischio di sviluppare disfunzione eiaculatoria non è nullo. I valori variano tra il 2,9% e il 10,8% a seconda degli studi considerati. Questi dati sono coerenti con il nostro studio, che riporta un tasso del 7% a 3 mesi e del 4% a 12 mesi di follow-up. Il valore mediano del questionario IIEF-5 rimane pressochè costante, diminuendo di 4 punti a 12 mesi (da 17 punti al baseline a 13 punti a 12 mesi). Questa diminuzione può essere spiegata anche dal fatto che i pazienti presi in esame hanno un'età media di 67,5 anni e sviluppano fisiologicamente una riduzione della funzionalità erettile.

Un ulteriore dato a sostegno del nostro studio è il tasso di reintervento chirurgico per LUTS secondario a ingrandimento prostatico, che è stato del 4% (4 pazienti). Questo risultato è coerente con i dati riportati nella letteratura, che indicano un tasso del 4,4% (92).

Tuttavia, sono emerse anche risultati discordanti rispetto alla letteratura di riferimento.

In primo luogo, un numero significativo di pazienti ha riferito disturbi persistenti degli "storage symptoms" ed incontinenza urinaria da urgenza. La maggior parte dei pazienti ha inoltre riferito perdite occasionali e di piccola quantità di urina. L'incontinenza urinaria da sforzo è estremamente rara, ma comunque presente nella nostra serie (2% pazienti).

In secondo luogo, abbiamo riscontrato un'elevata incidenza di ritenzione acuta d'urina post svezzamento dal catetere post-operatorio. L'analisi dei dati ha permesso di identificare il volume prostatico e la presenza del catetere vescicale a dimora come variabili predittive indipendenti di questo evento. Il numero di complicanze osservate post-intervento Rezūm™ è stato di basso grado, principalmente ritenzioni acute d'urina e infezione del tratto urinario inferiore. L'età del paziente, la presenza di un lobo mediano e la presenza del catetere vescicale a dimora sono risultate variabili predittive indipendenti per le complicanze postoperatorie.

In terzo luogo, abbiamo rilevato un dato discordante riguardo al Qmax a 12 mesi. Questo dato è spiegabile dalla ridotta compliance all'esame uroflussimetrico da parte dei nostri pazienti, con 41 (35%) esami pre-intervento, 62 (53%) al follow-up a 3 mesi e solo 6 (9%) a 12 mesi.

Il nostro studio è interessante per la buona qualità metodologica (studio prospettico, singolo centro, adozione di questionari validati) e per la tecnica originale riportata. Tuttavia sono presenti alcune limitazioni, come il follow-up ancora breve e la ridotta compliance dei pazienti a visite postoperatorie ed esami associati.

6. CONCLUSIONI

Nella nostra esperienza, Rezūm™ è stato associato ad un significativo beneficio dei sintomi LUTS e ad un basso tasso di reinterventi chirurgici. I risultati sono ancora immaturi perché il follow-up è breve, ma sono in linea con gli studi più accreditati. L'insieme dei dati emersi, in aggiunta al buon profilo di sicurezza dimostrato dai tassi di complicanze accettabili e dalla convenienza economica della procedura, risultano promettenti per il trattamento chirurgico dei LUTS e induce a proseguirne ed espanderne l'applicazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Autori V. ANASTASI - Trattato di Anatomia Umana - Volume 2. Vol. 2. 2006. 395–399 p.
2. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol.* dicembre 1988;12(12):897–906.
3. Chapple, Christopher, e Paul Abrams. «Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)», 2012, 5.
4. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in america project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* maggio 2008;179(5 Suppl):S75-80.
5. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* gennaio 2003;61(1):37–49.
6. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder. *Eur Urol.* luglio 2009;56(1):14–20.
7. Schatzl G, Temml C, Waldmüller J, Thürridl T, Haidinger G, Madersbacher S. A comparative cross-sectional study of lower urinary tract symptoms in both sexes. *Eur Urol.* agosto 2001;40(2):213–9.
8. Stewart W, Van Rooyen J, Cundiff G, Abrams P, Herzog A, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 1 maggio 2003;20(6):327–36.
9. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Cardozo L. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU International.* 2006;97(1):96–100.
10. Lee JY, Kim DK, Chancellor MB. When to Use Antimuscarinics in Men Who Have Lower Urinary Tract Symptoms. *Urologic Clinics of North America.* 1 novembre 2006;33(4):531–7.
11. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age. *Journal of Urology.* settembre 1984;132(3):474–9.
12. McCONNELL JD. The Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Andrology.* 1991;12(6):356–63.

13. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? *BJU International*. 2021;127(4):389–99.
14. Ngai HY, Yuen KKS, Ng CM, Cheng CH, Chu SKP. Metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: An update. *Asian J Urol*. luglio 2017;4(3):164–73.
15. McCONNELL JD. The Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Andrology*. 1991;12(6):356–63.
16. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Suppl*. 1989;2:33–50.
17. Novara G, Galfano A, Gardi M, Ficarra V, Boccon-Gibod L, Artibani W. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. *European Urology Supplements*. 1 aprile 2006;5(4):418–29.
18. Lower urinary tract symptoms in men: management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015 [citato 26 aprile 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553261/>
19. Wuerstle MC, Van Den Eeden SK, Poon KT, Quinn VP, Hollingsworth JM, Loo RK, et al. Contribution of Common Medications to Lower Urinary Tract Symptoms in Men. *Arch Intern Med*. 10 ottobre 2011;171(18):1680–2.
20. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. - Sistema Bibliotecario Padovano [Internet]. [citato 26 aprile 2024]. Disponibile su: <https://galileodiscovery.unipd.it>
21. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: www.iciq.net [Internet]. [citato 26 aprile 2024]. Disponibile su: <https://www.auajournals.org/doi/epdf/10.1016/S0022-5347%2805%2900348-4>
22. Tubaro A, Zattoni F, Prezioso D, Scarpa RM, Pesce F, Rizzi CA, Santini AM, Simoni L, Artibani W; Flow Study Group. Italian validation of the International Consultation on Incontinence Questionnaires. *BJU Int*. 2006 Jan;97(1):101-8.
23. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). *European Urology*. 1 dicembre 2003;44(6):637–49.

24. Yamamoto T, Fukuta F, Masumori N. Does digital rectal examination predict prostate volume greater than 30 mL? *International Journal of Urology*. 2017;24(5):373–6.
25. Yap TL, Cromwell DC, Emberton M. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU International*. 2007;99(1):9–16.
26. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, Michel MC, et al. A Contemporary Assessment of Nocturia: Definition, Epidemiology, Pathophysiology, and Management—a Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 1 novembre 2012;62(5):877–90.
27. Bright E, Drake MJ, Abrams P. Urinary diaries: Evidence for the development and validation of diary content, format, and duration. *Neurourology and Urodynamics*. 2011;30(3):348–52.
28. Roehrborn CG, Bartsch G, Kirby R, Andriole G, Boyle P, de la Rosette J, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. *Urology*. 1 novembre 2001;58(5):642–50.
29. European Confederation of Laboratory Medicine. «European Urinalysis Guidelines». *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Supplementum 231* (2000): 1–86.
30. Khasriya R, Khan S, Lunawat R, Bishara S, Bignal J, Malone -Lee Matthew, et al. The Inadequacy of Urinary Dipstick and Microscopy as Surrogate Markers of Urinary Tract Infection in Urological Outpatients With Lower Urinary Tract Symptoms Without Acute Frequency and Dysuria. *Journal of Urology*. maggio 2010;183(5):1843–7.
31. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*. 1 febbraio 2021;79(2):243–62.
32. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. SERUM PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AS A PREDICTOR OF PROSTATE VOLUME IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. 1999;
33. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol*. gennaio 2000;163(1):13–20.

34. Patel DN, Feng T, Simon RM, Howard LE, Vidal AC, Moreira DM, et al. PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* giugno 2018;21(2):238–44.
35. Gerber S, Goldfischer R, Karrison G, Bales T. SERUM CREATININE MEASUREMENTS IN MEN WITH LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS SECONDARY TO BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA.
36. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol.* luglio 1997;158(1):181–5.
37. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* febbraio 1989;141(2):243–7.
38. Grossfeld GD, Coakley FV. BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: CLINICAL OVERVIEW AND VALUE OF DIAGNOSTIC IMAGING. *Radiologic Clinics of North America.* gennaio 2000;38(1):31–47.
39. Wilkinson AG, Wild SR. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol.* luglio 1992;70(1):53–7.
40. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *Journal of Urology.* settembre 2018;200(3):612–9.
41. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *European Urology.* giugno 2015;67(6):1099–109.
42. Roehrborn CG. Definition of at-risk patients: baseline variables. *BJU International.* aprile 2006;97(s2):7–11.
43. MacDiarmid S, Rogers A. Male overactive bladder: The role of urodynamics and anticholinergics. *Curr Urol Rep.* gennaio 2007;8(1):66–73.
44. Porru D, Jallous H, Cavalli V, Sallusto F, Rovereto B. Prognostic Value of a Combination of IPSS, Flow Rate and Residual Urine Volume Compared to Pressure-Flow Studies in the Preoperative Evaluation of Symptomatic BPH. *European Urology.* 1 marzo 2002;41(3):246–9.

45. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol.* febbraio 1980;123(2):208–10.
46. Dmochowski RR. Bladder Outlet Obstruction: Etiology and Evaluation.
47. Kaplan SA, Ikeguchi EF, Santarosa RP, D'alisera PM, Hendricks J, Te AE, et al. Etiology of voiding dysfunction in men less than 50 years of age. *Urology.* giugno 1996;47(6):836–9.
48. Jeong SJ, Kim HJ, Lee YJ, Lee JK, Lee BK, Choo YM, et al. Prevalence and Clinical Features of Detrusor Underactivity among Elderly with Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison between Men and Women. *Korean J Urol.* 2012;53(5):342.
49. Oelke M, Baard J, Wijkstra H, De La Rosette JJ, Jonas U, Höfner K. Age and Bladder Outlet Obstruction Are Independently Associated with Detrusor Overactivity in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology.* agosto 2008;54(2):419–26.
50. Malde S, Nambiar AK, Umbach R, Lam TB, Bach T, Bachmann A, et al. Systematic Review of the Performance of Noninvasive Tests in Diagnosing Bladder Outlet Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *European Urology.* marzo 2017;71(3):391–402.
51. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology.* novembre 2000;56(5):3–6.
52. Netto NR, Lopes De Lima M, Netto MR, Levi D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology.* febbraio 1999;53(2):314–6.
53. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *BMJ.* 6 gennaio 2007;334(7583):25.
54. Cornu JN, Cussenot O, Haab F, Lukacs B. A Widespread Population Study of Actual Medical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia Across Europe and Beyond Official Clinical Guidelines. *European Urology.* settembre 2010;58(3):450–6.
55. Michel MC, Vrydag W. α_1 -, α_2 - and β -adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *British J Pharmacology* [Internet]. febbraio 2006 [citato 2 maggio 2024];147(S2). Disponibile su: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/sj.bjp.0706619>
56. Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, De La Rosette JJMCH, Michel MC. Do α_1 -adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract

- symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourology and Urodynamics*. marzo 2008;27(3):226–30.
57. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. dicembre 2004;64(6):1081–8.
58. Kaplan SA. AUA Guidelines and Their Impact on the Management of BPH: An Update.
59. Michel M, Mehlburger L, Bressel HU, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms.
60. Welk B, McArthur E, Fraser LA, Hayward J, Dixon S, Hwang YJ, et al. The risk of fall and fracture with the initiation of a prostate-selective α antagonist: a population based cohort study. *BMJ*. 26 ottobre 2015;h5398.
61. Nickel JC, Sander S, Moon TD. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of α -adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia: α 1-adrenergic receptor blockers in benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Clinical Practice*. 8 settembre 2008;62(10):1547–59.
62. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LWK, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. DIHYDROTESTOSTERONE AND THE PROSTATE: THE SCIENTIFIC RATIONALE FOR 5 α -REDUCTASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA. *Journal of Urology*. ottobre 2004;172(4 Part 1):1399–403.
63. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU International*. agosto 2011;108(3):388–94.
64. Rittmaster RS, Norman W, Thomas N. Evidence for Atrophy and Apoptosis in the Prostates of Men Given Finasteride. (2).
65. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. *N Engl J Med*. 18 dicembre 2003;349(25):2387–98.
66. Gormley GJ, Imperato-Mcginley J, Andriole GL, Darracottvaughan E, Binkowitz B. THE EFFECT OF FINASTERIDE IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA.

67. Matsui M, Motomura D, Karasawa H, Fujikawa T, Jiang J, Komiya Y, et al. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M₃ subtype. *Proc Natl Acad Sci USA*. 15 agosto 2000;97(17):9579–84.
68. Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine Treatment Improves Storage Symptoms Suggestive of Overactive Bladder in Men Treated With α -Blockers. *European Urology*. settembre 2009;56(3):534–43.
69. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and Tamsulosin for Treatment of Men With Lower Urinary Tract Symptoms and Overactive Bladder.
70. Herschorn S, Jones JS, Oelke M, MacDiarmid S, Wang JT, Guan Z. Efficacy and Tolerability of Fesoterodine in Men With Overactive Bladder: A Pooled Analysis of 2 Phase III Studies. *Urology*. maggio 2010;75(5):1149–55.
71. Giuliano F, Ückert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The Mechanism of Action of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia. *European Urology*. marzo 2013;63(3):506–16.
72. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with Tadalafil or Tamsulosin Similarly Improved Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia in an International, Randomised, Parallel, Placebo-Controlled Clinical Trial. *European Urology*. maggio 2012;61(5):917–25.
73. Oelke M, Shinghal R, Sontag A, Baygani SK, Donatucci CF. Time to Onset of Clinically Meaningful Improvement with Tadalafil 5 mg Once Daily for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Analysis of Data Pooled from 4 Pivotal, Double-Blind, Placebo Controlled Studies. *Journal of Urology*. maggio 2015;193(5):1581–9.
74. Madersbacher S, Berger I, Ponholzer A, Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense?: *Current Opinion in Urology*. gennaio 2008;18(1):16–20.
75. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*. agosto 2008;22(8):1587–95.
76. Omar MI, Lam TB, Alexander CE, Graham J, Mamoulakis C, Imamura M, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU International*. gennaio 2014;113(1):24–35.

77. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, De La Rosette J, Gilling P, Gratzke C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *European Urology*. giugno 2015;67(6):1066–96.
78. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and Long-Term Results of Surgical Procedures for BPH. *European Urology*. giugno 2006;49(6):970–8.
79. Riedinger CB, Fantus RJ, Matulewicz RS, Werntz RP, Rodriguez JF, Smith ND. The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. maggio 2019;22(2):303–8.
80. Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): AUA Guideline Amendment 2023. *Journal of Urology*. gennaio 2024;211(1):11–9.
81. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J, Pickard R. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol*. febbraio 2010;28(1):23–32.
82. Lee DJ, Rieken M, Halpern J, Zhao F, Poeschel H, Chughtai B, et al. Laser Vaporization of the Prostate With the 180-W XPS-Greenlight Laser in Patients With Ongoing Platelet Aggregation Inhibition and Oral Anticoagulation. *Urology*. maggio 2016;91:167–73.
83. Thomas JA, Tubaro A, Barber N, d'Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. *European Urology*. gennaio 2016;69(1):94–102.
84. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium Laser Enucleation of the Prostate versus Open Prostatectomy for Prostates Greater than 100 Grams: 5-Year Follow-Up Results of a Randomised Clinical Trial. *European Urology*. gennaio 2008;53(1):160–8.
85. Robert G, Cornu J, Fourmarier M, Saussine C, Descazeaud A, Azzouzi A, et al. Multicentre prospective evaluation of the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate (Ho LEP). *BJU International*. marzo 2016;117(3):495–9.

86. Lucca I, Shariat SF, Hofbauer SL, Klatter T. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* aprile 2015;33(4):563–70.
87. Sorokin I, Sundaram V, Singla N, Walker J, Margulis V, Roehrborn C, et al. Robot-Assisted Versus Open Simple Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia in Large Glands: A Propensity Score–Matched Comparison of Perioperative and Short-Term Outcomes. *Journal of Endourology.* novembre 2017;31(11):1164–9.
88. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, Shore ND, Giddens JL, Bolton DM, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *The Canadian Journal of Urology.* 2017;
89. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, Berges R, Wetterauer U, Greene D, et al. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH 6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU International.* maggio 2017;119(5):767–75.
90. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA, Pacik D, Vit V, Varga G, et al. Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia: Validation of Convective Thermal Energy Transfer and Characterization With Magnetic Resonance Imaging and 3-Dimensional Renderings. *Urology.* luglio 2015;86(1):122–7.
91. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, et al. Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology.* maggio 2016;195(5):1529–38.
92. McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM, et al. Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology.* settembre 2021;206(3):715–24.
93. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Annals of Surgery.* agosto 2009;250(2):187–96.
94. Re: Stavros Gravas, Mauro Gacci, Christian Gratzke, et al. Summary Paper on the 2023 European Association of Urology Guidelines on the Management of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol.* 2023;84:207–22 - *European Urology* [Internet]. [citato 10 maggio 2024]. Disponibile su: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(23\)03076-2/abstract](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(23)03076-2/abstract)

95. Kazaryan AM, Røsok BI, Edwin B. Morbidity Assessment in Surgery: Refinement Proposal Based on a Concept of Perioperative Adverse Events. *ISRN Surgery*. 16 maggio 2013;2013:1–7.
96. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*. agosto 2004;240(2):205–13.
97. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Reporting and Grading of Complications After Urologic Surgical Procedures: An ad hoc EAU Guidelines Panel Assessment and Recommendations. *European Urology*. febbraio 2012;61(2):341–9.
98. Barry MJ, Fowler FJ, O’Leary MP, et al. The Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148: 1549–57.
99. Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004; 23: 322–30.
100. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 1999; 54: 346–51.
101. Klovning A, Avery K, Sandvik H, Hunskaar S. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: the ICIQ-UI SF versus the Incontinence Severity Index. *Neurourol Urodyn* 2009; 28: 411–5.
102. Thomas C. Fenter MD, Michael James Naslund MD, Manan B. Shah P, Michael T. Eaddy P, Libby Black P. The Cost of Treating the 10 Most Prevalent Diseases in Men 50 Years of Age and Older. 1 marzo 2006 [citato 20 maggio 2024];12. Disponibile su: <https://www.ajmc.com/view/mar06-2267ps090-s098>
103. So WZ, Wang Z, Tiong HY. Letter to the Editor—Rezūm for benign prostatic hyperplasia: no or low rates of post-operative ejaculatory dysfunction? *Int Urol Nephrol*. gennaio 2022;54(1):97–8.

APPENDICE

QUESTIONARIO IPSS (International Prostatic Symptoms Score)

Il questionario IPSS, unico questionario validato in lingua italiana per questa patologia, permette una valutazione oggettiva della sintomatologia urinaria del paziente affetto da ipertrofia prostatica.

	Nessuna volta	Meno di una volta su 5	Meno della metà delle volte	Circa la metà delle volte	Più della metà delle volte	Quasi sempre
Quante volte nell'ultimo mese ha avvertito un senso di incompleto svuotamento vescicole al termine della minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quante volte ha urinato meno di due ore dopo l'ultima minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese Le è mai capitato di dover mingere in più tempi?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quante volte ha avuto difficoltà a posporre la minzione?	0	1	2	3	4	5
Nell'ultimo mese quanto spesso il getto urinario Le è parso debole?	0	1	2	3	4	5
Quante volte nell'ultimo mese ha dovuto sforzarsi per iniziare ad urinare?	0	1	2	3	4	5
Nel corso dell'ultimo mese, quante volte si è alzato per andare ad urinare la notte?	0	1	2	3	4	5

PUNTEGGIO TOTALE =

Punteggio totale:

0-7 sintomatologia lieve

8-19 sintomatologia moderata

20-35 sintomatologia severa

INDICE DELLA QUALITA' DELLA VITA

	Bene	Soddisfatto	Abbastanza soddisfatto	Così Così	Relativamente Insoddisfatto	Male	Molto male
Se dovesse trascorrere il resto della Sua vita con la Sua attuale condizione urinaria, come si sentirebbe?	0	1	2	3	4	5	6

Figura 14: questionario IPSS



UNIVERSITA' DI PADOVA – AZIENDA OSPEDALIERA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE ONCOLOGICHE E CHIRURGICHE
CLINICA UROLOGICA
Direttore: Prof. Filiberto Zattoni



Questionario ICI-Q Short Form

Risponda alle seguenti domande facendo riferimento a come si è sentito, in media, nelle ULTIME QUATTRO SETTIMANE

1. Con quale frequenza Le accade di perdere urine? (*faccia una crocetta su una sola casella*)

- Mai (0)
- Una volta a settimana o meno (1)
- Due-tre volte a settimana (2)
- Circa una volta al giorno (3)
- Più volte al giorno (4)
- Continuamente (5)

2. Qual è l'entità delle sue perdite di urine? Quante urine perde comunemente (sia quando indossa una protezione, che quando non la indossa) (*faccia una crocetta su una sola casella*)

- Nessuna perdita (0)
- Una piccola quantità (2)
- Una discreta quantità (4)
- Una notevole quantità (6)

3. Globalmente, in che misura le perdite di urina hanno interferito con la sua vita quotidiana? (*0 = per niente; 10 = moltissimo*)

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
Per niente Moltissimo

4. In che occasioni le capita di perdere urine? (*indichi, tra le seguenti, tutte le situazioni che corrispondono al suo caso*)

- Mai, non perdo urine (1)
- Perdo prima di raggiungere il bagno (2)
- Perdo in occasione di colpi di tosse o starnuti (3)
- Perdo quando dormo (4)
- Perdo quando sono in movimento e durante attività fisica (5)
- Perdo alla fine di una normale minzione, quando mi rivesto (6)
- Perdo senza ragioni particolari (7)
- Perdo continuamente (8)

5. Quanti panni usa al giorno?

- Nessun panno (0)
- 1 panno di sicurezza (poco bagnato) (1)
- 1 panno (bagnato) (2)
- 2 o più panni (3)

Figura 15: questionario ICI-Q Short Form



PATAVIUM

Questionario IIEF 5

L'International Index of Erectile Function - 5 (IIEF-5) è stato creato allo scopo di fornire un questionario sensibile e specifico per valutare la funzione erettiva. Nel rispondere si deve tener conto della attività sessuale relativa agli ultimi sei mesi

A) Negli ultimi sei mesi come è stata la sua capacità di raggiungere e mantenere l'erezione?

- 0- praticamente inesistente
- 1- molto bassa
- 2- bassa
- 3- moderata
- 4- alta
- 5- molto alta

B) Negli ultimi sei mesi dopo la stimolazione sessuale quanto spesso hai raggiunto un'erezione sufficiente alla penetrazione?

- 0- non ho avuto alcuna attività sessuale
- 1- quasi mai o mai
- 2- poche volte (molto meno della metà delle volte)
- 3- qualche volta (circa la metà delle volte)
- 4- la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)
- 5- quasi sempre o sempre

C) Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale quanto spesso è riuscito a mantenere l'erezione dopo la penetrazione?

- 0- non ho tentato di avere rapporti sessuali
- 1- quasi mai o mai
- 2- poche volte (molto meno della metà delle volte)
- 3- qualche volta (circa la metà delle volte)
- 4- la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)
- 5- quasi sempre o sempre

D) Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale quanto è stato difficile mantenere l'erezione fino alla fine del rapporto?

- 0- non ho tentato di avere rapporti sessuali
- 1- estremamente difficile
- 2- molto difficile
- 3- difficile
- 4- abbastanza difficile
- 5- facile

E) Negli ultimi sei mesi quando ha avuto un rapporto sessuale quanto spesso ha provato piacere?

- 0- non ho tentato di avere rapporti sessuali
- 1- quasi mai o mai
- 2- poche volte (molto meno della metà delle volte)
- 3- qualche volta (circa la metà delle volte)
- 4- la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)
- 5- quasi sempre o sempre

Sommando i punteggi ottenuti (indicati a fianco della risposta scelta), si ottiene il risultato finale.

Da 22 a 25 l'attività sessuale è da considerarsi normale.

Da 17 a 21 siamo in presenza di disfunzione erettiva lieve.

Da 12 a 16 si manifesta una disfunzione erettile lieve-moderata.

Da 8 a 11 si tratta di una disfunzione erettile moderata.

Da 5 a 7 siamo in presenza di una grave disfunzione erettile.