



## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER I PAZIENTI GERIATRICI DI SESSO MASCHILE CON SINTOMI DELLE BASSE VIE URINARIE

### Gruppo di Lavoro:

**Alberto Ferrari** (SIGOT - Coordinatore) UOC Geriatria, ASMN-IRCCS Reggio Emilia

**Giorgio Annoni** (SIGG) Cattedra e Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca – Direttore Struttura Complessa Clinicizzata di Geriatria, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

**Antonio Carbone** (SIUD) Università di Roma “La Sapienza”, UOC Urologia, Polo Pontino, Latina

**Massimo Errico** (FADOI) UOC Medicina Interna e Geriatria, Ospedale Regionale “F. Miulli”, Acquaviva delle Fonti (BA)

**Giuseppe Mario Ludovico** (SIU) Direttore UOC Urologia, Ospedale Generale Regionale “F. Miulli”, Acquaviva delle Fonti (BA)

**Alberto Pilotto** (SIGOT) Dipartimento OrtoGeriatria, Riabilitazione e Stabilizzazione, Area della Fragilità, E.O. Galliera – Ospedale di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione, Genova

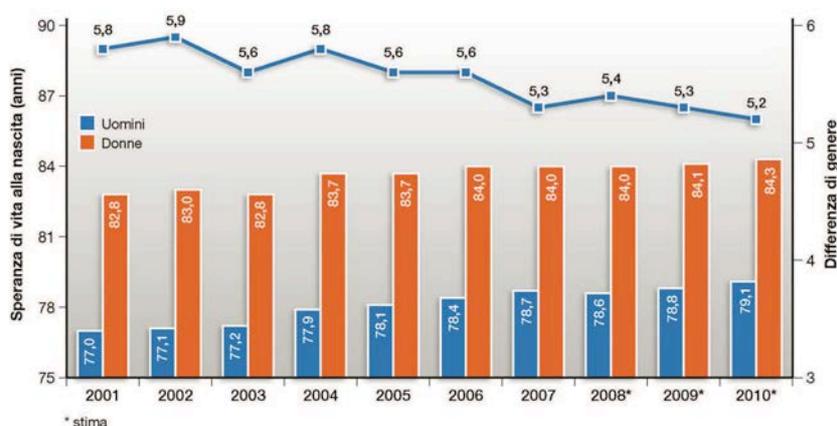
**Sebastiano Spatafora** (AURO.it) UOC Urologia, ASMN-IRCCS Reggio Emilia

## SOMMARIO

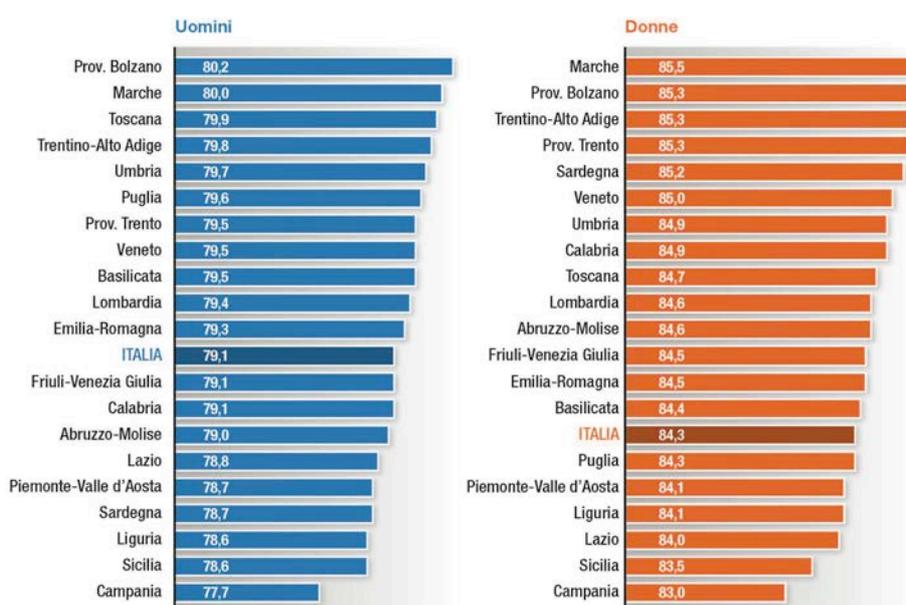
<b>1. Dati demografici e loro impatto sociale</b>	<b>3</b>
<b>2. Razionale per l'elaborazione di un PDTA in pazienti geriatrici affetti da LUTS correlati o meno all'IPB</b>	<b>6</b>
<b>3. Approccio multidimensionale e prognosi del soggetto anziano</b>	<b>7</b>
Prognosi, Multidimensional Prognostic Index e decisioni cliniche	8
Prognosi e decisioni cliniche	9
<b>4. LUTS e IPB e loro impatto sulla qualità della vita</b>	<b>9</b>
Definizione di LUTS	9
Definizione di IPB	10
Prevalenza dei LUTS	11
Prevalenza dell'IPB	11
Valutazione dei sintomi e dei fastidi	13
Quick Prostate Test	14
Impatto dei LUTS, correlati o meno all'IPB, sulla qualità di vita	15
Impatto economico dei LUTS correlati all'IPB	15
<b>5. Percorsi diagnostici terapeutici</b>	<b>15</b>
Tipologia dei pazienti oggetto del PDTA e criteri di inclusione ed esclusione	15
Fonti per la costruzione del PDTA	16
Gruppo di lavoro che ha elaborato il PDTA	16
Fasi dei PDTA	16
Accoglienza e presa in carico	16
Diagnosi	16
Terapia medica e altri trattamenti conservativi	17
Aderenza alla terapia	19
Fallimento della terapia medica nei pazienti MPI 1 e MPI 2	19
Terapia chirurgica	20
Follow-up	21
Follow-up del paziente in terapia medica	21
Follow-up del paziente dopo trattamento chirurgico	21
Gestione della ritenzione acuta d'urina	22
<b>6. Monitoraggio del PDTA</b>	<b>22</b>
<b>7. Implementazione del PDTA</b>	<b>22</b>
<b>8. Appendici</b>	<b>23</b>
Bibliografia	29

## 1. DATI DEMOGRAFICI E LORO IMPATTO SOCIALE

In Italia, come nella maggior parte dei Paesi sviluppati, la durata media della vita ha raggiunto livelli inimmaginabili fino a pochi decenni or sono. Attualmente il 20% della popolazione è rappresentata da individui con più di 65 anni, ma in ben 12 capoluoghi di Regione tale percentuale è ampiamente superata fino a raggiungere punte che vanno dal 26% di Venezia al 28% di Trieste.<sup>1</sup> Negli ultimi due decenni, infatti, l'invecchiamento della popolazione ha registrato un'accelerazione senza precedenti: in soli 17 anni (1991-2008) l'indice di vecchiaia è incrementato con la stessa intensità del trentennio 1961-1991.<sup>1</sup> Sempre in Italia, nel 2010, all'età di 65 anni la speranza di vita residua era di 18,3 anni per gli uomini e di 21,9 anni per le donne.<sup>2</sup> Questo nuovo paradigma demografico risulta ben evidente dalle tabelle e figure che seguono. Le **Figure 1** e **2** descrivono l'andamento della speranza di vita alla nascita dal 2001 al 2010 in Italia e nelle singole Regioni italiane, rispettivamente. In questo decennio si può notare il guadagno di un anno e mezzo di vita per le donne e di ben due anni e un mese per gli uomini, con un differenziale tra uomini e donne in progressivo calo.



**FIGURA 1** Speranza di vita alla nascita per sesso e differenza di genere, Italia, 2001-2010.  
(Fonte: Istituto Nazionale di Statistica: "Indicatori Demografici anno 2010" – 24 Gennaio 2011)



**FIGURA 2** Speranza di vita (stima) alla nascita per sesso e regione, anno 2010.  
(Fonte: Istituto Nazionale di Statistica: "Indicatori Demografici anno 2010" – 24 Gennaio 2011)

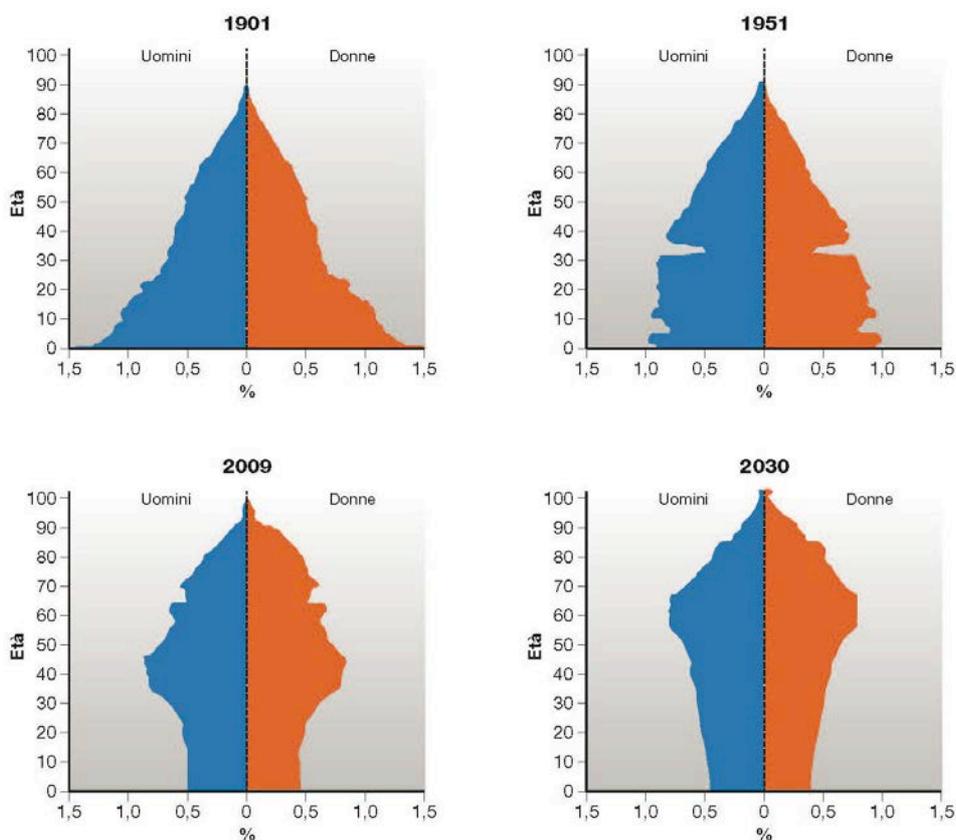
La **Tabella 1** evidenzia l'evoluzione della speranza di vita alla nascita, a 65 anni e a 80 anni in Italia dal 1960 al 2007. In neppure mezzo secolo si registrano guadagni impressionanti in tutti e tre i parametri, con incrementi percentuali che, ad esempio per le donne, vanno dal 17,2% alla nascita al 43,4% a 65 anni e al 60,7% a 80 anni.

**TABELLA 1** Speranze di vita (in anni), anni di vita guadagnati e incrementi relativi (%) alle età indicate, in Italia (anni 1960 e 2007)

	SPERANZA DI VITA ALLE DIVERSE ETÀ					
	Uomini			Donne		
	Nascita	65 anni	80 anni	Nascita	65 anni	80 anni
1960	66,7	13,1	5,4	71,7	15,1	6,1
2007	78,7	17,9	7,9	84,0	21,6	9,8
Differenza	12,0	4,7	2,5	12,3	6,5	3,7
Incrementi relativi (%)	18,0	36,2	45,8	17,2	43,4	60,7

Fonte: Human Mortality Database e Istat (HMD, 2010; Istat, 2010 c).

Le previsioni per i prossimi anni, come graficamente evidenziato dalla **Figura 3**, ci consegnano un'accentuazione di questo trend demografico in ragione dell'arrivo in età avanzata dei nati nel periodo del baby boom (dal primo dopoguerra al 1964): gli attuali cinquantenni e sessantenni.



**FIGURA 3** Distribuzione per età e per sesso della popolazione italiana negli anni 1901, 1951, 2009 e 2030 (valori in percentuale). (Fonte: Human Mortality Database (HMD) 2010; Istat 2008 e 2010b).

Parallelamente alle modificazioni demografiche e nonostante l'apporto dell'immigrazione, si sono modificati i rapporti tra popolazione inattiva (0-14 anni, +65 anni e oltre) e popolazione attiva (15-64 anni). L'indice di dipendenza, che esprime questo rapporto, in Italia ha raggiunto al primo gennaio 2014 il 54,6% con il valore più basso nel mezzogiorno (51%) e il più alto nel Nord-Ovest (57,2%).<sup>3</sup> Più elevato è l'indice di dipendenza più alto è il peso economico sulla popolazione attiva. Questo dato è fonte di notevole preoccupazione per la sostenibilità dei sistemi di welfare nelle società avanzate. Alcuni studiosi, tuttavia, hanno fatto notare che queste preoccupazioni sono legate a una concezione statica del modello di invecchiamento che non considera le modificazioni qualitative intervenute nell'ambito della longevità nel corso degli ultimi decenni. Se si considera, infatti, l'apporto di queste modificazioni qualitative, in particolare in termini di riduzione delle disabilità, le previsioni economiche e sociali possono cambiare.<sup>4</sup>

Numerose variabili, infatti, influiscono sulla qualità dell'invecchiamento e la **Figura 4** ne fornisce un sintetico elenco.



**FIGURA 4** Variabili che influenzano l'invecchiamento di qualità.

Un ruolo di rilievo tra queste variabili è sostenuto dalla malattia che, attraverso la mediazione dell'organizzazione sanitaria e della tipologia e dell'efficacia delle cure, può influire in modo determinante sulla qualità dell'invecchiamento.

Quanto possa essere importante l'impatto della malattia sulle persone che invecchiano è facilmente intuibile dalla **Tabella 2**, che riporta i tassi di ospedalizzazione nei reparti per acuti degli ospedali italiani suddivisi per classi di età e per l'anno 2012. Come si può notare, i tassi di ospedalizzazione delle fasce d'età più avanzate sono superati solamente dai tassi relativi al primo anno di vita.

Affrontare la malattia in modo tempestivo e appropriato consente quindi di incidere in modo importante sull'autonomia e sulla qualità della vita della persona che invecchia.

**TABELLA 2** Tasso di ospedalizzazione per fasce di età (per 1000 abitanti) – Attività per Acuti in Regime ordinario – Anno 2012

REGIONE DI RESIDENZA	Meno di 1 anno	Da 1 a 4 anni	Da 5 a 14 anni	Da 15 a 24 anni	Da 25 a 44 anni	Da 45 a 64 anni	Da 65 a 74 anni	75 anni e oltre	Tasso complessivo
Piemonte	519,02	54,01	32,59	51,91	79,94	85,37	168,62	252,12	108,47
Valle d'Aosta	362,44	51,17	45,29	69,48	98,42	103,74	207,29	331,63	129,49
Lombardia	437,57	69,79	39,16	55,74	84,13	92,04	189,29	296,28	114,90
P.A. Bolzano	398,87	56,68	32,63	58,12	86,28	96,74	217,16	409,61	122,62
P.A. Trento	368,94	38,76	25,24	44,11	76,08	79,49	172,16	310,95	102,66
Veneto	325,46	40,86	23,43	40,55	69,96	72,29	159,25	292,28	96,38
Friuli V.G.	314,45	36,89	24,77	46,83	73,50	83,05	179,84	321,24	112,63
Liguria	511,31	68,64	34,50	55,16	81,35	82,38	164,13	281,04	117,93
Emilia Romagna	418,52	62,34	35,94	54,18	82,91	88,99	178,87	312,41	118,11
Toscana	380,18	53,34	31,61	50,07	74,50	80,12	166,26	292,48	109,50
Umbria	425,44	77,96	42,91	62,66	91,00	99,19	191,85	305,77	126,93
Marche	357,00	64,72	35,42	52,68	83,89	90,25	178,43	297,36	116,19
Lazio	478,02	79,40	37,21	52,77	86,43	89,28	182,18	293,34	113,19
Abruzzo	572,29	99,42	46,19	53,82	82,28	95,39	191,25	295,91	120,38
Molise	682,23	77,62	41,44	52,92	85,56	100,61	199,92	277,70	121,61
Campania	406,75	76,52	35,91	55,95	86,54	105,52	218,56	302,49	113,12
Puglia	574,53	114,61	50,22	62,89	93,71	109,00	217,85	325,18	128,37
Basilicata	428,57	67,24	38,24	42,18	76,36	89,83	183,64	269,56	106,56
Calabria	484,42	83,30	41,12	49,98	79,97	95,32	194,61	268,44	109,67
Sicilia	425,65	107,80	44,98	51,10	76,11	92,51	197,92	280,35	109,50
Sardegna	533,31	97,41	43,88	58,82	89,65	98,03	191,09	325,12	122,19
<b>ITALIA</b>	<b>441,35</b>	<b>73,16</b>	<b>37,31</b>	<b>53,24</b>	<b>82,15</b>	<b>91,01</b>	<b>186,01</b>	<b>294,76</b>	<b>113,29</b>

Tasso di ospedalizzazione calcolato sui soli ricoveri di residenti in Italia e dimessi da strutture pubbliche e private accreditate.

Esclusi i casi con tipo attività, regime di ricovero, genere o età errati.

Fonte: Ministero della Salute – Tasso di ospedalizzazione per fasce di età (per 1000 abitanti) – Attività per Acuti in Regime ordinario – Anno 2012

## 2. RAZIONALE PER L'ELABORAZIONE DI UN PDTA IN PAZIENTI GERIATRICI AFFETTI DA LUTS CORRELATI O MENO ALL'IPB

Da circa trent'anni la fragilità è oggetto di studi che hanno evidenziato come sottesa a questa sindrome tipica dell'anziano vi sia una condizione predisponente, definita vulnerabilità, conseguente a una ridotta capacità di auto-adattamento dell'individuo. Alla fragilità viene attribuito un ruolo centrale nella medicina geriatrica e questa centralità è destinata ad accrescersi nel futuro prossimo, tant'è che la sua individuazione dovrà guidare le scelte di cura dei professionisti sanitari, compresi quelli delle aree specialistiche della medicina e chirurgia, promuovendo lo sviluppo e l'erogazione di prestazioni sempre più personalizzate.

Una prima definizione di fragilità fu fornita da Fried<sup>5,6</sup> ed è nota anche come "paradigma biomedico". Essa implica la riduzione delle riserve funzionali e una diminuita resistenza agli *stressors*, che risultano da deficit fisiologici multipli e determinano esiti clinici avversi.

L'identificazione della fragilità, in questo caso, si avvale dell'individuazione di almeno 3 tra i seguenti criteri operativi:

1. perdita di peso non intenzionale di almeno 4,5 kg nell'ultimo anno;
2. affaticamento presente in almeno 3 giorni/settimana;
3. riduzione della forza muscolare (20% di riduzione dell'handgrip);
4. riduzione dell'attività fisica (almeno 20% del fabbisogno calorico settimanale);
5. riduzione della velocità del cammino (più di 7 sec per percorrere 5 m).

La presenza di 1 o 2 criteri darebbe invece luogo a un fenotipo di pre-fragilità. Si tratta quindi di un'evidenza fenotipica.

In seguito, Rockwood ha proposto una definizione stocastica basata sull'accumulo di patologie, che generano un *frailty index*<sup>7,8</sup> per stimare il rischio di outcome avversi (istituzionalizzazione e decesso). I pazienti, secondo la definizione operativa tratta dal Canadian Study of Health and Aging, sarebbero clinicamente classificabili in 7 gruppi di rischio, da "in ottima forma" a "severamente fragile".<sup>9</sup>

Più recentemente, Gobbens ha evidenziato un paradigma bio-psico-sociale, secondo il quale la fragilità è definita come "uno stato dinamico che colpisce un individuo caratterizzato dalla perdita di uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale) da molteplici fattori causali, che nel complesso aumentano il rischio di esiti avversi per la salute".<sup>10</sup>

Un recente *consensus meeting* è giunto a una definizione del concetto di fragilità fisica intesa come "una sindrome medica che annovera molteplici cause e fattori di rischio, caratterizzata da una diminuzione di forza e resistenza, nonché da ridotte funzioni fisiologiche, che nel complesso aumentano la vulnerabilità di un individuo rispetto alla disabilità progressiva e/o al decesso".<sup>11</sup>

L'unico approccio che si è dimostrato efficace nell'intervento di prevenzione e trattamento della fragilità è la *valutazione multidimensionale* (VMD), definita come "un processo diagnostico multidimensionale e interdisciplinare, incentrato sulla determinazione della capacità medica, psicologica e funzionale di un soggetto anziano, al fine di sviluppare un piano coordinato e integrato per il trattamento e il follow-up a lungo termine del soggetto stesso".<sup>12</sup> Tuttavia, sia la definizione di consenso di fragilità sia le evidenze dell'efficacia della VMD sono state derivate da coorti di soggetti anziani già portatori di sindromi geriatriche (malnutrizione, delirium, incontinenza, cadute) o disabilità in diversi gradi<sup>13</sup> e, pertanto, spesso gravati da uno stato di fragilità decisamente conclamato; la tempistica ottimale dello screening per la fragilità, al fine di dare luogo a un intervento il più efficace possibile, deve necessariamente essere più precoce.<sup>14</sup>

L'obiettivo del "PDTA: LUTS-IPB" sarà quello di definire, nell'ambito di patologie impattanti sulla qualità di vita delle persone anziane quali i sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) e l'iperplasia prostatica benigna (IPB), un percorso diagnostico terapeutico assistenziale condiviso in ambito multidisciplinare, ma differenziato in ragione del diverso grado di fragilità individuale quale potrà emergere dall'applicazione prioritaria della VMD.

### 3. APPROCCIO MULTIDIMENSIONALE E PROGNOSI DEL SOGGETTO ANZIANO

Numerose segnalazioni in letteratura indicano che la prognosi del paziente anziano è sostanzialmente legata alla presenza delle malattie concomitanti (multi-morbilità) e dei deficit funzionali di natura fisica, cognitiva, biologica e sociale.<sup>15</sup> Per questo la VMD, essendo in grado di esplorare le multiple dimensioni (domini) dell'anziano, è lo strumento di scelta per definire la prognosi del soggetto anziano, specialmente se compromesso da un punto di vista clinico e/o funzionale.

Al riguardo, si segnala che numerosi studi clinici dimostrano come l'impiego in ambito ospedaliero della VMD, finalizzato a sviluppare interventi mirati a preservare l'indipendenza funzionale e la qualità della vita, sia significativamente efficace nel ridurre il tasso di istituzionalizzazione, la disabilità e la mortalità successivi alla dimissione ospedaliera rispetto all'approccio tradizionale che non prevede l'utilizzo della VMD. Tali effetti positivi si ottengono senza alcun incremento dei costi complessivi della gestione ospedaliera del paziente anziano.<sup>16,17</sup> Da un punto di vista clinico e gestionale, tali risultati confermano che i pazienti anziani avranno una maggiore probabilità di rimanere al proprio domicilio con un miglior stato funzionale e cognitivo rispetto ai soggetti anziani seguiti mediante un approccio tradizionale non basato sulla VMD. Si segnala inoltre che i benefici in termini di riduzione di disabilità e istituzionalizzazione sono ottenuti solamente quando la valutazione e la gestione clinica multidimensionale vengono eseguite dall'équipe clinica che segue direttamente i pazienti e non quando la VMD viene attuata in regime di consulenza esterna.<sup>18</sup>

### **Prognosi, Multidimensional Prognostic Index e decisioni cliniche**

Una recente revisione sistematica della letteratura<sup>19</sup> ha identificato, da oltre 21.000 titoli esaminati, un ristretto numero di indici prognostici di mortalità che rispondono ai requisiti di accuratezza, calibrazione e generalizzabilità richiesti da strumenti utilizzabili in ambito clinico in soggetti anziani ricoverati in ospedale, ospiti presso istituti residenziali di riposo e residenti al proprio domicilio. Tra gli indici impiegati in ambito ospedaliero, il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI), originariamente sviluppato e validato in 2 coorti indipendenti di pazienti anziani ospedalizzati per malattie acute o riacutizzazioni di malattie croniche,<sup>20</sup> è stato identificato come uno strumento ottimamente calibrato (<10% di variazione tra la mortalità stimata e quella osservata), dotato di buona discriminazione con un'accuratezza che si mantiene sia a 1 mese (C index 0,76, IC al 95% 0,73-0,79) sia a 1 anno di follow-up (C index 0,75, IC al 95% 0,71-0,80).<sup>21</sup> Tra tutti gli indici prognostici di mortalità descritti, inoltre, il MPI è l'unico indice basato su informazioni ottenute dall'esecuzione di una VMD che esplora in maniera complessiva gli aspetti sanitari (multi-morbilità, farmaci, rischio di lesioni da pressione), funzionali (attività basali e strumentali della vita quotidiana e stato cognitivo), biologici (stato nutrizionale) e sociali (stato co-abitativo) mediante scale di valutazione standardizzate e ampiamente validate nella popolazione anziana.

Il MPI è stato validato in oltre 11.000 pazienti anziani ospedalizzati per le principali malattie che rendono il paziente anziano ad alto rischio di mortalità come polmonite, scompenso cardiaco, emorragia digestiva, ma anche insufficienza renale cronica, cirrosi epatica, demenza, attacco ischemico transitorio (TIA).<sup>22</sup> Inoltre, uno studio prospettico multicentrico condotto su oltre 2000 pazienti anziani ospedalizzati ha dimostrato che il MPI è un indice predittivo di mortalità significativamente più accurato rispetto a tre indici di fragilità già utilizzati in clinica e validati *versus* mortalità.<sup>23</sup> Molto interessante, il MPI è risultato sensibile alle variazioni cliniche e funzionali del soggetto nel tempo, sia in ambito ambulatoriale<sup>24</sup> sia in ambito ospedaliero;<sup>25</sup> ciò suggerisce che il MPI può essere identificato come outcome di risultato per interventi sanitari e assistenziali in ambito geriatrico.

Una versione modificata del MPI è stata sviluppata e validata in una popolazione di oltre 12.000 residenti al proprio domicilio o in Residenza Sanitaria Assistenziale (RSA), dimostrando anche in questi setting un'accuratezza predittiva (>82% a un mese e 80% a un anno) e una calibrazione (in tutti i time-setting <10% di discrepanza tra valore predetto e valore osservato) molto buone.<sup>26</sup>

Recentemente il MPI è risultato significativamente associato anche ad altri outcome dell'anziano quali: percentuali di ri-ospedalizzazione e destinazione del paziente alla dimissione (domicilio vs

istituzionalizzazione),<sup>27</sup> mortalità intraospedaliera e durata di degenza<sup>28</sup> e rischio di ospedalizzazione in anziani ambulatoriali affetti da demenza.<sup>29</sup>

Considerate queste caratteristiche clinimetriche, il MPI è stato incluso, unico strumento specificamente geriatrico e basato sulla VMD, in un elenco di 34 indicatori prognostici il cui impiego è raccomandabile in ambito clinico.<sup>30</sup>

### **Prognosi e decisioni cliniche**

Dati retrospettivi su pazienti ospedalizzati e residenti a domicilio hanno dimostrato che i pazienti anziani con differente rischio di mortalità, valutato mediante MPI, vengono generalmente trattati in maniera differente.<sup>31</sup> Allo stesso modo, l'efficacia delle terapie può essere significativamente differente in pazienti anziani che presentano diverso rischio di mortalità valutato mediante MPI. Questi dati suggeriscono che un rischio di mortalità differente può influenzare l'efficacia del trattamento in pazienti anziani e che considerare le informazioni prognostiche, calcolate mediante MPI, potrebbe essere utile ai medici per identificare i pazienti anziani che possano trarre beneficio dal trattamento farmacologico in termini di aumento della sopravvivenza.

Recentemente un progetto co-finanziato dall'Unione Europea è stato attivato per valutare l'utilità dell'impiego del MPI nel migliorare il rapporto costo-efficacia degli interventi sanitari nel paziente anziano fragile con multi-morbilità.<sup>32</sup> In Appendice 1 viene data la descrizione operativa per eseguire il MPI e per il download, ad accesso gratuito, del software per il calcolo del MPI per PC, iPhone e iPad.

## **4. LUTS, IPB E LORO IMPATTO SULLA QUALITÀ DELLA VITA**

### **Definizione di LUTS**

LUTS è un acronimo (*lower urinary tract symptoms*) che si riferisce ai sintomi delle basse vie urinarie, molto comuni nell'anziano, associati spesso a iperplasia prostatica benigna (IPB), ma non sempre da questa causati.<sup>33,34</sup>

Per basse vie urinarie, anatomicamente, ci si riferisce a vescica, collo vescicale, prostata, meccanismo sfinteriale distale, uretra.

L'IPB è certamente la causa più frequente di LUTS, ma anche altre situazioni possono causarli:

- vescica iperattiva
- prostatite
- poliuria notturna
- infezioni urinarie
- carcinoma prostatico
- altri tumori dell'apparato genitourinario
- importanti comorbilità (ad es. diabete, scompenso cardiaco congestizio, malattie metaboliche e obesità, nefropatie mediche, vasculopatie ecc.)
- terapie concomitanti
- litiasi vescicale
- precedente chirurgia pelvica
- traumi
- anomalie singole o associate del SNC/SNP

Queste situazioni vanno tenute bene in considerazione nella diagnostica differenziale, al momento di scegliere un'opzione terapeutica.<sup>34</sup>

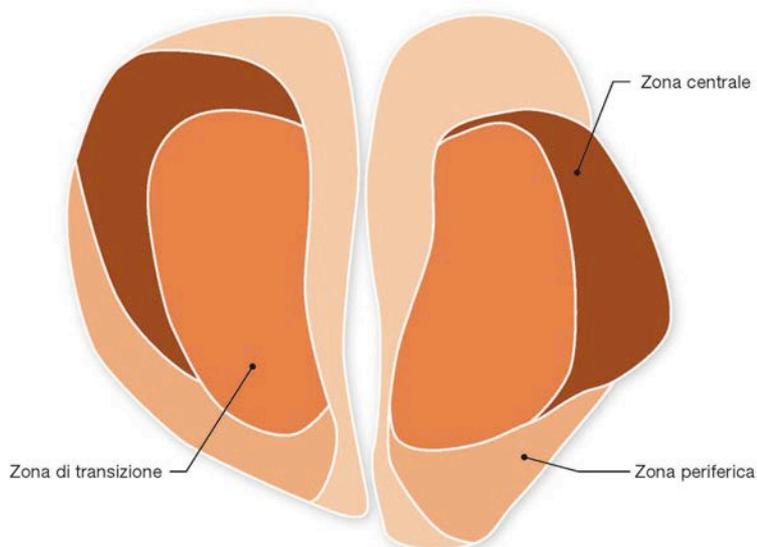
Una distinzione, non da tutti accettata, è quella che differenzia i LUTS in **ostruttivi** (o della fase di svuotamento) e **irritativi** (o della fase di riempimento) (**Tabella 3**).<sup>33</sup>

**TABELLA 3** Distinzione tra LUTS ostruttivi e irritativi

LUTS ostruttivi (della fase di svuotamento)	LUTS irritativi (della fase di riempimento)
Esitazione	Frequenza
Mitto ipovalido	Urgenza
Sforzo per iniziare la minzione	Nicturia
Minzione protratta	Incontinenza urinaria da urgenza
Tenesmo vescicale	
Ritenzione acuta di urina	
Incontinenza da sovra-riempimento	

### Definizione di IPB

L'iperplasia prostatica benigna (IPB), conosciuta anche come adenoma prostatico (*benign prostatic enlargement, BPE*), è una malattia cronica caratterizzata dall'incremento della numerosità cellulare, principalmente nella zona "di transizione" della prostata (parte centrale attorno all'uretra prostatica) (**Figura 5**), a differenza del carcinoma prostatico, che si sviluppa più frequentemente nella zona periferica. L'IPB comporta compressione non infiltrante dei tessuti circostanti, con conseguente ostruzione allo svuotamento vescicale.



**FIGURA 5** Zone anatomiche di prostata ipertrofica.

## Prevalenza dei LUTS

I sintomi delle basse vie urinarie affliggono un'altissima percentuale (dal 60 al 70%) della popolazione mondiale maschile e femminile.

Lo studio epidemiologico EpiLUTS condotto nel 2009 da Coyne et al. offre una fotografia dell'impatto socio-economico di tali sintomi in considerazione della prevalenza dei LUTS nella popolazione generale.<sup>35</sup>

Lo studio è basato su un sondaggio condotto via internet e proposto a circa 30.000 uomini e donne di età superiore a 40 anni. I soggetti contattati provenivano da USA, Regno Unito e Svezia. Il totale dei partecipanti di sesso maschile è stato di 13.967 soggetti e scopo principale del lavoro era quello di stabilire la prevalenza dei LUTS secondo la definizione dell'*International Continence Society* (ICS). La prevalenza dei LUTS è stata definita in base a due "soglie" di frequenza della sintomatologia:

- "qualche volta", la cui prevalenza nella popolazione maschile era del 72,3%
- "spesso", la cui prevalenza risultava essere del 47,9%.

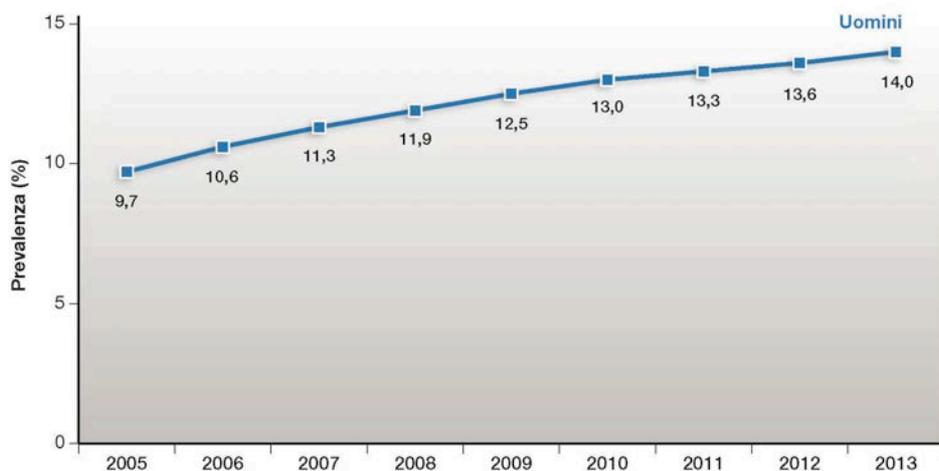
La nicturia era il sintomo più frequente, con una prevalenza del 69,4% negli uomini inclusi nello studio.<sup>35</sup>

Lo studio EPIC è stato invece condotto attraverso un sondaggio telefonico in cinque Stati (Canada, Germania, Italia, Svezia e Regno Unito). In questo studio sono stati contattati 58.139 uomini e donne di età superiore a 18 anni, di cui 19.165 sono stati inclusi nelle analisi finali. Nella popolazione maschile, il 62,5% dei soggetti accusava almeno un LUTS. La percentuale saliva fino all'80,7% prendendo in considerazione soltanto i soggetti con più di 60 anni. Il 48,6% dei soggetti riferiva almeno un episodio di nicturia mentre 2 o più episodi venivano riportati nel 20,9% degli uomini.<sup>36</sup>

## Prevalenza dell'IPB

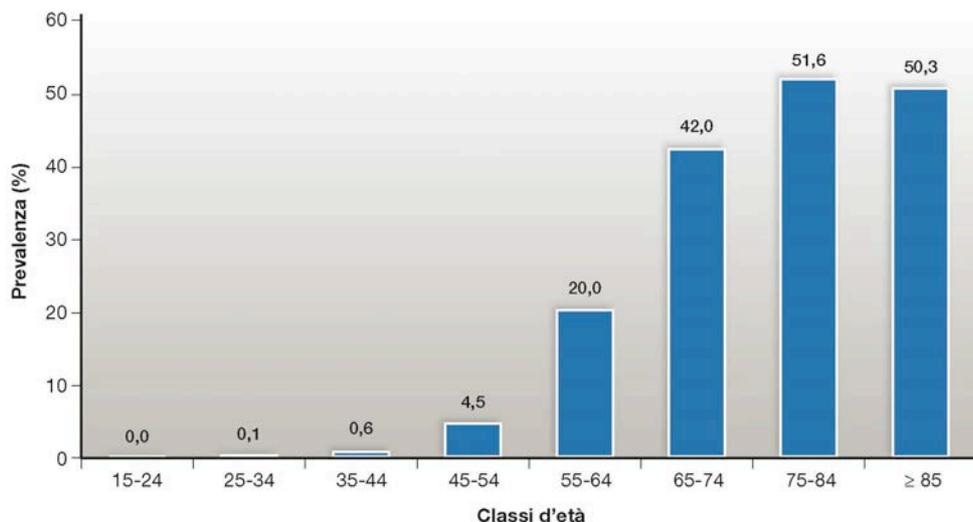
La prevalenza di IPB è direttamente proporzionale all'età, per cui il numero assoluto di soggetti colpiti è in crescita in tutto il mondo.

La **Figura 6** mostra il progressivo incremento della prevalenza di IPB in Italia tra il 2005 e il 2013.<sup>37</sup>



**FIGURA 6** Prevalenza di IPB in Italia tra il 2005 e il 2013. (Fonte: VIII Report Health Search, SIMG 2013/2014)

L'IPB può cominciare a manifestarsi intorno ai 40 anni d'età, ma la maggiore prevalenza è appannaggio dei soggetti anziani (**Figura 7**).<sup>37</sup>



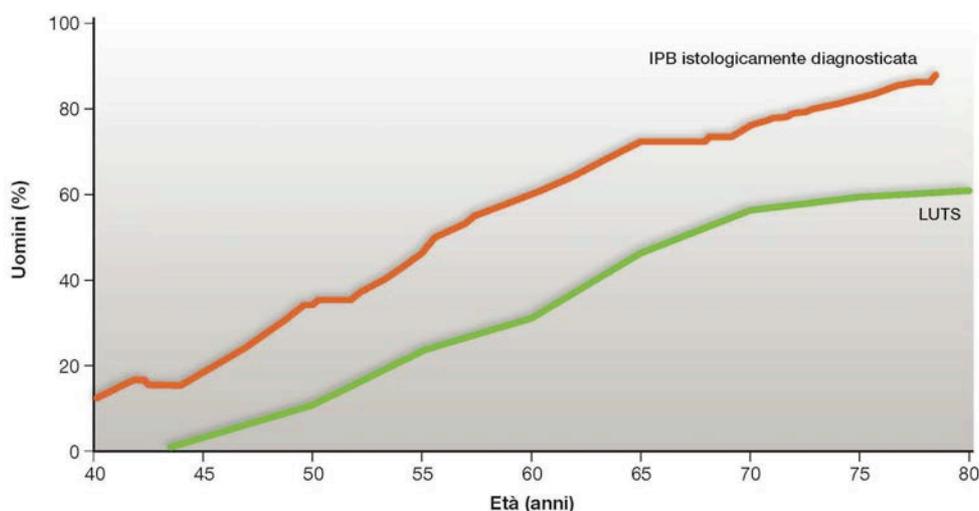
**FIGURA 7** Prevalenza di IPB in Italia per fasce d'età, anni 2005-2013. (Fonte: VIII Report Health Search, SIMG 2013/2014)

L'IPB è, peraltro, una delle patologie più frequenti dopo i 50 anni. Studi osservazionali longitudinali di popolazione e bracci placebo nel contesto di trial clinici che prevedono impiego di farmaci supportano l'evidenza che l'IPB è una malattia progressiva. La sua progressione è molto graduale, peggiorando nell'arco degli anni. È stato, infatti, calcolato che la diminuzione media della velocità di picco del flusso urinario è di circa 0,2 ml/sec/anno e il volume prostatico aumenta mediamente di 1-2 cm<sup>3</sup>/anno.<sup>33</sup>

L'IPB è fortunatamente gravata da bassissime mortalità e morbilità poiché le conseguenze gravi (ad esempio l'insufficienza renale) sono infrequenti.<sup>33</sup>

Nell'insorgenza dell'IPB sia il diidrotestosterone (DHT) sia gli estrogeni hanno un sicuro ruolo, benché non ancora completamente chiarito.<sup>33</sup>

L'alterazione istologica (IPB microscopica) è presente nel 70% degli ultra-sessantacinquenni, mentre il 40% di essi presenta LUTS (**Figura 8**) e la metà di questi ultimi ha una ridotta qualità di vita (*quality of life*, QoL), potendosi associare anche alterazioni della sfera sessuale.<sup>38,39</sup>



**FIGURA 8** L'incidenza di IPB istologicamente diagnosticata e i LUTS aumentano progressivamente con l'età.

## Valutazione dei sintomi e dei fastidi

La valutazione semi-quantitativa dei sintomi e dei fastidi (o disagi) è fortemente raccomandata per determinare la severità dei LUTS e comprendere il grado di fastidio, inteso anche come disagio sessuale, che tali sintomi causano al paziente. Sono stati sviluppati e validati eccellenti strumenti di valutazione quantitativa quali l'*International Prostatic Symptoms Score* (IPSS) (**Box 1**) e altri.

In aggiunta, è possibile porre un'ottava domanda in merito alla QoL, che potrà rivelarsi molto utile anche nel follow-up come opportuno termine di paragone per giudicare, ad esempio, la bontà della terapia anche in termini di QoL (vedi **Box 2**).<sup>40</sup>

### BOX 1 Questionario IPSS (International Prostatic Symptoms Score)

Nell'ultimo mese:		0	1	2	3	4	5
		Mai	Meno di 1 volta su 5	Meno della metà delle volte	Circa la metà delle volte	Più della metà delle volte	Quasi sempre
1	Quante volte ha avvertito incompleto svuotamento vescicale dopo aver urinato?						
2	Quante volte ha urinato meno di 2 ore dopo l'ultima minzione?						
3	Le è mai capitato di dover urinare in più tempi?						
4	Quante volte ha avuto difficoltà a posporre la minzione?						
5	Quanto spesso il getto urinario le è parso debole?						
6	Ha dovuto sforzarsi per iniziare a urinare?						
7	Quante volte si è alzato per urinare di notte?						
Totale punteggio _____		<b>0-7</b> Sintomatologia lieve <b>8-19</b> Sintomatologia moderata <b>20-35</b> Sintomatologia severa					

### BOX 2 Indice della QoL

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

Un altro questionario, mutuato dall'andrologia e che rappresenta un indice internazionale di funzione erettile, è l'*International Index of Erectile Function questionnaire* (IIEF-5), costituito da un set di 5 domande dedicate (**Box 3**).<sup>41</sup>

**BOX 3 IIEF-5 (International Index of Erectile Function questionnaire)**

1	Quanta fiducia ha di poter ottenere e mantenere un'erezione?	<input type="checkbox"/> 0 Non sono al momento sessualmente attivo <input type="checkbox"/> 1 Molto bassa <input type="checkbox"/> 2 Bassa <input type="checkbox"/> 3 Moderata <input type="checkbox"/> 4 Alta <input type="checkbox"/> 5 Molto alta
2	Quando ha avuto erezioni con la stimolazione sessuale, quante volte queste sono state abbastanza dure da consentire la penetrazione?	<input type="checkbox"/> 0 Non sono al momento sessualmente attivo <input type="checkbox"/> 1 Mai o quasi mai <input type="checkbox"/> 2 Poche volte (meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 3 Qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> 4 La maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 5 Sempre o quasi sempre
3	Durante il rapporto sessuale, quanto spesso è riuscito a mantenere l'erezione dopo la penetrazione?	<input type="checkbox"/> 0 Non sono al momento sessualmente attivo <input type="checkbox"/> 1 Mai o quasi mai <input type="checkbox"/> 2 Poche volte (meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 3 Qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> 4 La maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 5 Sempre o quasi sempre
4	Durante il rapporto sessuale, quanto è stato difficile mantenere l'erezione fino al completamento del rapporto?	<input type="checkbox"/> 0 Non sono al momento sessualmente attivo <input type="checkbox"/> 1 Estremamente difficile <input type="checkbox"/> 2 Molto difficile <input type="checkbox"/> 3 Difficile <input type="checkbox"/> 4 Leggermente difficile <input type="checkbox"/> 5 Per niente difficile
5	Quando ha provato ad avere un rapporto sessuale, quanto spesso era soddisfacente per lei?	<input type="checkbox"/> 0 Non sono al momento sessualmente attivo <input type="checkbox"/> 1 Mai o quasi mai <input type="checkbox"/> 2 Poche volte (meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 3 Qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> 4 La maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> 5 Sempre o quasi sempre
Punteggio totale _____		Buona potenza sessuale $\geq 22$

**Quick Prostate Test**

Il *Quick Prostate Test* (QPT), sviluppato dalla Società Italiana di Urologia (SIU), è uno strumento di semplice applicazione utilizzabile nello screening di primo livello per la valutazione della popolazione maschile con LUTS; può essere considerato un valido strumento rivolto particolarmente ai medici che hanno la possibilità teorica di valutare ampie coorti di maschi adulti, come medici di Medicina Generale, Internisti, Geriatri ospedalieri e altri.

Il QPT indaga e pesa, con 3 semplici domande, la sintomatologia e i disagi del paziente con LUTS/IPB, sia esso in trattamento o meno.

Le domande riguardano la nicturia, l'urgenza minzionale e il tenesmo/disuria (**Box 4**). Le domande relative alla nicturia e all'urgenza sono state selezionate perché rappresentano i sintomi a maggiore prevalenza e impatto sulla QoL, percepiti come *estremamente fastidiosi e disturbanti*.<sup>42-45</sup>

La domanda relativa a tenesmo/disuria è stata scelta perché tali disturbi sono predittivi di ritenzione urinaria acuta e di rischio clinico di chirurgia.<sup>46,47</sup>

**BOX 4 Quick Prostate Test**

1	Nell'ultimo mese si è alzato almeno due volte a notte per urinare, da quando va a letto la sera, fino a quando si alza al mattino? (Nicturia)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
2	Nell'ultimo mese ha avuto più volte difficoltà a trattenere l'urina nell'arco della giornata? (Urgenza)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
3	Nell'ultimo mese ha mai avuto la sensazione di non riuscire a svuotare completamente la vescica? (Disuria)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No

È possibile usare il QPT sia in pazienti non trattati farmacologicamente sia come strumento di monitoraggio della terapia.

Il QPT è un test *opportunistico* perché consente di sospettare la patologia nel corso di una visita alla quale il paziente si è presentato, eventualmente, per motivi di altra natura, potendo valutare da subito la necessità di indagini diagnostiche più approfondite.

La risposta positiva a una delle domande è sufficiente a richiedere un approfondimento, che potrà dare indicazioni sulla strategia terapeutica da attuare.

### **Impatto dei LUTS, correlati o meno all'IPB, sulla qualità di vita**

Uno studio del 2009 ha valutato gli effetti dei LUTS sulla qualità di vita misurata come *“urinary-specific health-related quality (HRQL)”*.<sup>48</sup> Sono stati studiati 30.000 soggetti tra Stati Uniti, Regno Unito e Svezia ed è stata riportata una percentuale di soggetti rispondenti ai criteri di stato clinico di ansia del 35% e di stato clinico di depressione del 29,8%. La nicturia, l'urgenza, lo svuotamento incompleto e il dolore vescicale sono emersi come fattori di rischio per l'ansia, mentre per la depressione sono risultati fattori di rischio la frequenza di minzione e lo svuotamento incompleto.

### **Impatto economico dei LUTS correlati all'IPB**

Per quanto riguarda il costo della patologia, negli USA è stato stimato un costo complessivo per la diagnosi e il trattamento dell'IPB di circa 1,1 miliardo di \$/anno nell'ambito di una spesa annuale per patologie urologiche di ben 9 miliardi.<sup>49</sup> Tale costo è in continuo aumento per le ragioni già citate. Nel 2000 sono state stimate quasi 15.000 visite per IPB su 100.000 pazienti, a fronte delle 10.000 su 100.000 pazienti del 1994.<sup>50</sup>

In Italia, come già descritto per gli Stati Uniti, l'impatto economico dell'IPB è rilevante e sarà sempre più oneroso con il passare degli anni, dato l'invecchiamento della popolazione. Nel 2050 si prevede un aumento della popolazione over-65 anni del 50% rispetto al 2000: l'ISTAT prevede che gli ultra-sessantacinquenni passeranno dai 4 milioni del 2000 a circa 8 milioni del 2050.

La spesa dei primi 9 mesi del 2010 per i farmaci di classe A del sistema genitourinario si attesta sul 3,2% della spesa complessiva di tutte le categorie farmaceutiche, ovvero sui 311,5 milioni di euro.

## **5. PERCORSI DIAGNOSTICI TERAPEUTICI**

L'obiettivo del PDTA LUTS-IPB sarà quello di definire, nell'ambito di patologie impattanti sulla qualità di vita delle persone anziane quali LUTS e IPB, un percorso diagnostico terapeutico assistenziale condiviso in ambito multidisciplinare, ma differenziato in ragione del diverso grado di fragilità individuale quale potrà emergere dall'applicazione prioritaria della valutazione multidimensionale.

### **Tipologia dei pazienti oggetto del PDTA e criteri di inclusione ed esclusione**

- **Criteri di inclusione:** tutti i pazienti ultra-settantacinquenni maschi con LUTS in assenza di una patologia neurologica accertata.
- **Criteri di esclusione:** i pazienti ultra-settantacinquenni maschi con LUTS di origine neurogenica.

I pazienti saranno stratificati in ragione del rischio di morte a un anno utilizzando il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI) che servirà a costruire un PDTA ritagliato sul target del paziente definito in ragione dell'indice prognostico stesso.

Il percorso verrà differenziato sulla base dei tre livelli di MPI (MPI 1, MPI 2, MPI 3) correlati in modo crescente al rischio di morte ad un anno.

### **Fonti per la costruzione del PDTA**

Il PDTA è costruito sulla base delle Linee guida (LG) nazionali e internazionali sui LUTS non neurogenici del maschio, comprensivi di quelli correlati all'ostruzione cervico-uretrale (BOO) suggestivi di iperplasia prostatica benigna (IPB).

Le LG scelte sono quelle prodotte dalle seguenti società scientifiche: AUA (American Urological Association – 2010, confermate nel 2014), AURO.it (Associazione Urologi Italiani – 2011), EAU (European Association of Urology – 2015), NICE (National Institute for Health and Care Excellence – 2010).<sup>51-54</sup>

### **Gruppo di lavoro che ha elaborato il PDTA**

Società: SIGOT – FADOI – SIGG – SIU – AURO.it – SIUD.

Gruppo di lavoro: Alberto Ferrari (SIGOT – Coordinatore), Giorgio Annoni (SIGG), Antonio Carbone (SIUD), Massimo Errico (FADOI), Giuseppe Mario Ludovico (SIU), Alberto Pilotto (SIGOT), Sebastiano Spatafora (AURO.it).

### **Fasi del processo**

#### ***Accoglienza e presa in carico***

L'accoglienza e la presa in carico dei pazienti oggetto del PDTA sono responsabilità di Medici di Medicina Generale, Geriatri, Internisti e Urologi.

In questa prima fase andrà fatta la Valutazione Multidimensionale e costruito l'MPI del paziente con la relativa assegnazione alla categoria prognostica.

#### ***Diagnosi***

Anche la fase diagnostica è a carico di Medici di Medicina Generale, Geriatri, Internisti e Urologi.

L'anamnesi e l'esame obiettivo, comprensivo di esplorazione rettale e raccolta dei sintomi, possibilmente mediate questionari validati, sono ritenuti necessari in tutti i pazienti (**Tabella 4**).

Appare anche opportuno somministrare a ogni paziente un questionario che valuti la percezione soggettiva della qualità di vita.

**TABELLA 4** Esami di 1° livello in ragione della categoria MPI

Tipo di raccomandazione	MPI 1	MPI 2	MPI 3
<b>Esami raccomandati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ PSA (nei pazienti per i quali la progressione potrebbe influenzare la scelta del trattamento, e se la diagnosi di CaP può modificare la gestione del paziente)</li> <li>➤ Funzionalità renale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ PSA (nei pazienti per i quali la progressione potrebbe influenzare la scelta del trattamento)</li> <li>➤ Funzionalità renale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ Funzionalità renale</li> </ul>
<b>Esami opzionali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diario minzionale (nei pazienti con sintomi prevalenti della fase di riempimento vescicale, con nicturia, con diabete)</li> <li>➤ Uroflussometria</li> <li>➤ Ecografia transaddominale per la valutazione del volume prostatico e del RPM</li> <li>➤ Ecografia renale nei pazienti con rilevante RPM (250 cc) o insufficienza renale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diario minzionale (nei pazienti con sintomi prevalenti della fase di riempimento vescicale, con nicturia, con diabete)</li> <li>➤ Uroflussometria</li> <li>➤ Ecografia transaddominale per la valutazione del volume prostatico e del RPM</li> <li>➤ Ecografia renale nei pazienti con rilevante RPM (250 cc) o insufficienza renale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diario minzionale (nei pazienti con sintomi prevalenti della fase di riempimento vescicale, con nicturia, con diabete)</li> <li>➤ Ecografia transaddominale per la valutazione del volume prostatico e del RPM</li> <li>➤ Ecografia renale nei pazienti con rilevante RPM (250 cc) o insufficienza renale</li> </ul>

CaP = cancro della prostata; PSA = antigene prostatico specifico; RPM = residuo post-minzionale.

### **Terapia medica e altri trattamenti conservativi**

Analogamente a quanto che accade per la presa in carico dei pazienti e la fase diagnostica, la terapia medica può essere a carico di Medici di Medicina Generale, Geriatri, Internisti e Urologi. A tutti i pazienti con LUTS che hanno un impatto sulla qualità di vita vanno dati consigli sullo stile di vita (**Box 5**) la cui applicazione è in grado di:

- portare a una riduzione relativa del rischio di fallimento terapeutico del 61%
- migliorare la qualità di vita (riduzione del IPSSQ8 di 0,5 punti, riduzione del BPHii, di 1,3 punti) (-4,3 vs -3,0)
- migliorare significativamente i sintomi (IPSS -6,3 punti).

A tal fine i pazienti potranno essere indirizzati verso un trattamento attivo di tipo farmacologico in accordo con la sintomatologia (ostruttiva, irritativa) riferita, l'associazione con altri sintomi (per esempio disturbi della sfera sessuale), le indicazioni emerse dagli esami diagnostici e le eventuali comorbidità (vedi **Tabelle 5 e 6**), tenendo in considerazione le linee guida delle diverse società specialistiche.

**BOX 5 Consigli di stile di vita per i pazienti con LUTS**

Educazione e rassicurazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Analizzare con il paziente e/o i suoi familiari le cause dei LUTS, incluse le normali funzioni della prostata e della vescica, fornendo informazioni sulla storia naturale dell'IPB e dei LUTS, compresi i possibili sintomi ed eventuali complicazioni da aspettarsi in futuro</li> <li>➤ Rassicurare che non sono presenti segni di un tumore alla prostata</li> </ul>
Controllo dei liquidi	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Consigliare un introito giornaliero di 1,5-2 l di acqua (variazioni in base al clima e all'attività) e di evitare un introito di liquidi inadeguato (&lt;1,5 l/die) o eccessivo sulla base del diario minzionale</li> <li>➤ Consigliare restrizione di liquidi in occasione di lunghi viaggi o quando si deve uscire</li> <li>➤ Consigliare di non bere già da 2 ore prima di andare a letto per evitare la nicturia</li> </ul>
Caffeina e alcol	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evitare la caffeina sostituendola con bevande decaffeinatate</li> <li>➤ Evitare bevande a base di caffeina e alcol la sera se la nicturia è fastidiosa</li> <li>➤ Sostituire bevande a elevato contenuto di alcol, es. la birra da 1/2 l, con una più piccola a minor contenuto alcolico</li> </ul>
Terapie farmacologiche concomitanti	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cambiare l'assunzione del farmaco (con effetti sul sistema urinario) per migliorare i LUTS nei momenti di maggior fastidio (es. lunghi viaggi o uscite)</li> <li>➤ Sostituire i diuretici antipertensivi con alternative disponibili e con minori effetti sul sistema urinario (con il parere del medico di fiducia)</li> </ul>
Modalità minzionali e rieducazione vescicale	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Consigliare di mingere due volte (approssimativamente entro 5 min).</li> <li>➤ Consigliare la spremitura uretrale in caso di gocciolamento post-minzionale.</li> <li>➤ Consigliare rieducazione vescicale usando tecniche di distrazione (esercizi mentali, di pressione perineale e del pavimento pelvico) con lo scopo di aumentare il tempo minimo tra le minzioni a 3 ore e/o il volume minimo urinario tra 200 e 400 ml</li> <li>➤ L'urgenza minzionale dovrebbe essere bloccata per 1 min. poi per 5 min., successivamente per 10 ecc., con aumenti settimanali</li> <li>➤ Far uso del diario minzionale per monitorare i miglioramenti</li> </ul>
Miscellanea	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Evitare la stipsi in presenza di LUTS</li> </ul>

**TABELLA 5 Trattamenti farmacologici dei pazienti con LUTS che hanno impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8 ≥4) secondo il rischio di mortalità a un anno (MPI 1 – MPI 2)**

MPI 1 – MPI 2					
Tipologia del paziente	Pz con LUTS misti o prevalenti della fase di svuotamento vescicale, non a rischio di progressione	Pz con LUTS misti o prevalenti della fase di svuotamento vescicale, a rischio di progressione (Volume Prostatico ≥30 ml, PSA ≥1,5)	Pz con LUTS misti e prevalenti sintomi della fase di riempimento vescicale	Pz con LUTS della fase di riempimento vescicale, senza documentata BOO	Pz con associata disfunzione erettile, desiderosi di trattare entrambe le patologie
Terapie di 1ª scelta	α-litici superselettivi <sup>§</sup>	Terapia combinata: α-litici superselettivi <sup>§</sup> e 5-ARI	a) Terapia combinata: α-litici superselettivi <sup>§</sup> e antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> b) Terapia combinata: α-litici superselettivi e β-3-agonisti	β-3-agonisti	PDE5i (solo tadalafil 5 mg)
Altre opzioni terapeutiche	a) α-litici selettivi* b) Terapia combinata: α-litici superselettivi <sup>§</sup> e fitoterapici c) Tadalafil 5 mg (pz intolleranti agli α-litici)	a) Monoterapia con α-litici superselettivi <sup>§</sup> o selettivi* b) Monoterapia con dutasteride c) Terapia combinata con fitoterapici	a) Monoterapia con α-litici superselettivi <sup>§</sup> o selettivi* b) Monoterapia con antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> c) Monoterapia con β-3-agonisti	Antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> (in caso di controindicazioni generali al trattamento con β-3-agonisti o mancata risposta a essi)	

<sup>§</sup> Silodosina e tamsulosina

<sup>#</sup> Tolterodina, fesoterodina, solifenacina, cloruro di tropisio

\* Alfuzosina

5-ARI = inibitori della 5α-reduttasi; BOO = ostruzione cervico-uretrale; LUTS = sintomi del basso tratto urinario; PDE5i = inibitori delle fosfodiesterasi di tipo 5; PSA = antigene prostatico specifico

**TABELLA 6** Trattamenti farmacologici dei pazienti con LUTS che hanno impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8 ≥4) secondo il rischio di mortalità a un anno (MPI 3)

MPI 3			
Tipologia del paziente	Pz con LUTS misti o prevalenti della fase di svuotamento vescicale	Pz con LUTS misti e prevalenti della fase di riempimento vescicale	Pz con LUTS della fase di riempimento vescicale, senza documentata BOO
Terapie di 1 <sup>a</sup> scelta	α-litici superselettivi <sup>§</sup>	a) Terapia combinata: α-litici superselettivi <sup>§</sup> e antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> b) Terapia combinata: α-litici superselettivi <sup>§</sup> e β-3-agonisti	β-3-agonisti
Altre opzioni terapeutiche	a) α-litici selettivi* b) Tadalafil 5 mg (pz intolleranti agli α-litici)	a) Monoterapia con α-litici superselettivi <sup>§</sup> o selettivi* b) Monoterapia con antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> c) Monoterapia con β-3-agonisti	Antimuscarinici di ultima generazione <sup>#</sup> (in caso di controindicazioni generali al trattamento con β-3-agonisti o mancata risposta a essi)

<sup>§</sup> Silodosina e tamsulosina  
<sup>#</sup> Tolterodina, fesoterodina, solifenacina, cloruro di tropisio  
<sup>\*</sup> Alfuzosina  
 BOO = ostruzione cervico-uretrale; LUTS = sintomi del basso tratto urinario.

### Aderenza alla terapia

La politerapia e le difficoltà di accesso ad alcune classi di farmaci non rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale costituiscono delle barriere al corretto utilizzo delle terapie più appropriate e contribuiscono alla scarsa aderenza ai trattamenti cronici, specialmente nel paziente anziano.

Per quanto riguarda il problema della ridotta aderenza conseguente alla politerapia, l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel documento *Priority Medicines for Europe and the World: A Public Health Approach to Innovation* del 2013,<sup>55</sup> focalizzato sul paziente anziano, suggerisce come soluzione lo sviluppo e l'utilizzo di farmaci in combinazione fissa (*fixed-dose combination*).

### Fallimento della terapia medica nei pazienti MPI 1 e MPI 2

In caso di fallimento della terapia medica con persistenza di LUTS con impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8 ≥4), se il paziente è candidabile a disostruzione cervico-uretrale o a iniezioni intradetrusoriali di tossina botulinica, dovrà essere eseguito un nuovo work-up diagnostico (**Tabella 7**), che potrà essere a carico di Medici di Medicina Generale, Geriatri, Internisti e Urologi.

**TABELLA 7** Work-up diagnostico in caso di fallimento della terapia medica nei paziente MPI 1 e MPI 2

Esame	Applicazione	Forza di raccomandazione
Uroflussometria	Sempre prima della chirurgia	A
Valutazione ecografica transaddominale del volume e della morfologia prostatica	Sempre prima della chirurgia	A
Valutazione ecografica transrettale del volume e della morfologia prostatica	Prima di terapie mininvasive (TUMT/TUNA)	B
Studio pressione flusso	Prima della chirurgia nei pazienti con sospetto di ostruzione ad alto flusso	A
	Prima della chirurgia nei pazienti con sospetta ipocontrattilità detrusoriale (RPM >300 cc)	B
	Prima della chirurgia nei pazienti con >80 aa	C
Cistomanometria e studio pressione flusso	a) Prima della chirurgia nei pazienti con sospetto di patologia neurologica associata a EMG del pavimento pelvico b) Prima di infiltrazioni intradetrusoriali di tossina botulinica	A
Citologia urinaria	Nei pazienti con persistenti sintomi della fase di riempimento vescicale e microematuria	B
Uretrocistoscopia	Nei pazienti con anamnesi positiva per ematuria o carcinoma vescicale e fattori di rischio di patologie uretrali	B

EMG = elettromiografia; RPM = residuo post-minzionale; TUMT = terapia a micro-onde transuretrale; TUNA = ablazione transuretrale con ago.

### Terapia chirurgica

La terapia chirurgica è a carico esclusivo degli Urologi (si vedano le **Tabelle 8 e 9**).

**TABELLA 8** Terapia chirurgica dei pazienti con LUTS che hanno impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8 ≥4) secondo il rischio di mortalità a un anno (MPI 1)

MPI 1				
Tipologia del paziente	Pz con prostata di volume ≤30 cc	Pz con prostata di volume >30 cc <80 cc	Pz con prostata di volume ≥80 cc	Pz con turbe emocoagulative
Terapie di 1 <sup>a</sup> scelta	TUIP	a) TURP mono o bipolare b) Laser*	a) TURP mono o bipolare b) Laser* c) Chirurgia a cielo aperto	a) TURP bipolare b) Laser*
Altre opzioni terapeutiche	TURP mono o bipolare			

\* Nei pazienti afferenti a Centri con esperienza per la metodica  
TUIP = incisione transuretrale della prostata; TURP = resezione transuretrale della prostata.

**TABELLA 9** Terapia chirurgica dei pazienti con LUTS che hanno impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8 ≥4) secondo il rischio di mortalità a un anno (MPI 2)

MPI 2		
Tipologia del paziente	Pz con prostata di volume ≤30 cc	Pz con prostata di volume >30 cc
Terapie di 1 <sup>a</sup> scelta	TUIP	PVP
Opzioni terapeutiche di 2 <sup>a</sup> scelta	Urolift (56)	a) Laser b) Urolift
Opzioni terapeutiche di 3 <sup>a</sup> scelta		TURP bipolare

PVP = vaporizzazione fotoselettiva della prostata; TUIP = incisione transuretrale della prostata.

### Follow-up

Lo specialista che si è fatto carico del trattamento del paziente geriatrico con LUTS sarà anche il responsabile del suo follow-up.

In considerazione dei pochi dati disponibili in letteratura, di qualità molto bassa, si ripropone lo schema di follow-up dei pazienti con LUTS/IPB e impatto sulla qualità di vita (IPSSQ8  $\geq$ 4) in trattamento conservativo/terapia medica e dopo trattamento chirurgico concordato e approvato durante la Consensus Conference di esperti che si è tenuta in preparazione delle LG italiane.<sup>52</sup>

#### Follow-up del paziente in terapia medica

I pazienti avviati a cambiamenti degli stili di vita dovrebbero essere rivalutati mediante anamnesi, esame obiettivo e valutazione multidimensionale finalizzata alla costruzione dell'MPI (SPMSQ, ADL, IADL, MNA-Short Form, Exton Smith, CIRS, Numero di Farmaci e stato sociale abitativo), IPSS, uroflussometria, residuo post-minzionale (RPM) e funzionalità renale, allo scopo di riconoscere peggioramenti nella sintomatologia e/o necessità di trattamento. I pazienti avviati a trattamento farmacologico dovrebbero essere rivalutati a 4-6 settimane o 3 mesi (a seconda del trattamento medico) per determinare la risposta al trattamento e l'eventuale comparsa di effetti indesiderati. In caso di continuazione della terapia medica, la rivalutazione dovrebbe essere prevista a 6 mesi e quindi annualmente (**Tabella 10**). A ciascuna visita dovrebbero essere eseguiti gli esami come definito nel paragrafo dedicato alla diagnosi. In caso di terapia con inibitori della 5 $\alpha$ -reduttasi (5-ARI), il paziente andrebbe rivisto a 6 mesi e quindi a un anno, con i medesimi esami, per la valutazione del PSA solo se la diagnosi di adenocarcinoma della prostata potrebbe modificare il trattamento.

**TABELLA 10** Follow-up del paziente in terapia medica

	Cambiamenti stile vita	$\alpha$ -litici	Antimuscarinici $\beta$ -3-agonisti	Antimuscarinici ( $\beta$ -3-agonisti) + $\alpha$ -litici	PDE5I	5-ARI	5-ARI + $\alpha$ -litico
4-6 settimane		X	X	X	X		X
3 mesi						X	
6 mesi	X	X	X	X	X	X	X
12 mesi	X	X	X	X	X	X	X

#### Follow-up del paziente dopo trattamento chirurgico

I pazienti sottoposti a chirurgia prostatica dovrebbero essere rivisti a 4-6 settimane, a 6 e 12 mesi per valutare, mediante IPSS, uroflussometria, RPM e funzionalità renale, la risposta al trattamento e l'eventuale presenza di effetti indesiderati (**Tabella 11**). In caso di miglioramento della sintomatologia senza effetti avversi, non è necessario prevedere ulteriori controlli.

**TABELLA 11** Follow-up del paziente sottoposto a terapia chirurgica

	Tutti i trattamenti
4-6 settimane	X
3 mesi	
6 mesi	X
12 mesi	X (fine del follow-up)

### **Gestione della ritenzione acuta d'urina**

Anche la gestione della ritenzione acuta d'urina (RAU) che si verifica nel paziente che rientra nei criteri di inclusione del PDTA può essere a carico di Medici di Medicina Generale, Geriatri, Internisti e Urologi.

In una prima fase dovranno essere escluse ed eventualmente risolte le condizioni favorevoli alla ritenzione acuta, come la stipsi, la flogosi e le infezioni delle basse vie urinarie.

Il trattamento, poi, dovrà essere modulato secondo le caratteristiche della fragilità individuale (**Tabella 12**).

**TABELLA 12** Gestione della RAU modulata a seconda del rischio di mortalità a un anno

Tipologia del paziente	Trattamento
MPI 1, 2, 3	Cateterismo vescicale* e $\alpha$ -litico superselettivo <sup>§</sup>
MPI 1, 2 e prostata voluminosa (>40 cc)	Cateterismo vescicale* e terapia combinata $\alpha$ -litico superselettivo + 5-ARI
MPI 1, 2 e fallimento del TWOC (trial without catheter)	Trattamento chirurgico (vedi sopra)

\* L'estrema variabilità del tempo di cateterizzazione degli studi (3-32 giorni) non permette di trarre conclusioni sulla sua ideale durata.  
<sup>§</sup> Silodosina e tamsulosina.

### **Monitoraggio del PDTA**

La Commissione affida il monitoraggio dell'efficacia del PDTA all'effettuazione di studio clinico che lo confronti alla pratica clinica corrente effettuato in un setting di gestione del paziente geriatrico.

### **Implementazione del PDTA**

Un PDTA ha lo scopo di standardizzare i comportamenti degli operatori sanitari che gestiscono una determinata tipologia di pazienti. Per fare ciò, tali comportamenti devono essere trasferiti nella pratica clinica e nell'assistenza sanitaria quotidiana.

La fase di stesura del PDTA deve essere seguita quindi necessariamente da un programma di implementazione dei percorsi che ne favorisca il trasferimento nella pratica clinica.

La Commissione ha individuato nei seguenti passi tale programma di implementazione:

1. Presentazione del PDTA nei congressi delle Società scientifiche che hanno elaborato i percorsi
2. Pubblicazione del documento completo sui siti delle Società
3. Diffusione del PDTA alle Società e organizzazioni che raggruppano altri operatori coinvolti nella gestione del paziente geriatrico affetto da LUTS (Medici di Medicina Generale, Specialisti operanti sul territorio e nella sanità privata, Medici operanti nelle direzioni sanitarie);
4. Elaborazione di un "articolo speciale" da inviare a pubblicazione medica nazionale
5. Presentazione del PDTA ai media
6. Diffusione del PDTA alle organizzazioni sanitarie regionali e alle aziende sanitarie

## 8. APPENDICI

### APPENDICE 1

#### Multidimensional Prognostic Index (MPI)

*(descrizione operativa per eseguire il MPI e per il download gratuito del software per il calcolo del MPI per PC, iPhone e iPad).*

Il Multidimensional Prognostic Index è uno strumento prognostico di mortalità a 1 mese e a 1 anno basato su un algoritmo matematico che include informazioni relative a 8 domini ricavati dai seguenti strumenti della VMD:

- Activities of Daily Living (ADL)
- Instrumental Activities of Daily Living (IADL)
- Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)
- Mini Nutritional Assessment (MNA)
- scala di Exton-Smith
- Comorbidity Index Rating Scale (CIRS)
- numero di farmaci e stato sociale-abitativo.

Il MPI viene espresso con un valore continuo da 0,0 (rischio minimo di mortalità) a 1,0 (rischio massimo di mortalità). Per praticità clinica, con opportuni cut-off, l'indice permette di identificare tre gradi di rischio di mortalità: basso (MPI 1), moderato (MPI 2) e severo (MPI 3).

Se il valore di MPI è compreso tra 0 e 0,33 il rischio prognostico di mortalità a 12 mesi è considerato basso (MPI 1); se il valore è compreso tra 0,34 e 0,66 il rischio prognostico di mortalità è considerato moderato (MPI 2); se il valore è compreso tra 0,67 e 1,00 il rischio prognostico di mortalità è considerato severo (MPI 3).

**NOTE PRATICHE:** attraverso il link [Calcola-MPI](#) è possibile scaricare il programma per calcolare l'Indice Multidimensionale Prognostico di mortalità a 12 mesi. Il programma è un eseguibile costituito da una maschera principale in cui è possibile inserire gli 8 valori numerici dei domini che contribuiscono alla formazione dell'indice stesso. Il programma prevede la possibilità di eseguire i test necessari per ottenere il valore numerico del singolo dominio (ADL, IADL, SPMSQ, CIRS, MNA, Scala di Exton-Smith) da cui deriva il valore di MPI. È inoltre disponibile come applicazione per iPhone e iPad, scaricabile gratuitamente dall'App Store ([iMPI](#)). I test sono disponibili anche in formato PDF stampabile seguendo il [link da questa pagina](#). Sia l'eseguibile che l'applicazione prevedono la possibilità di stampare il risultato finale del MPI.

## APPENDICE 2

### Esami di primo livello raccomandati dalle Linee guida

Società scientifica	Tipo di raccomandazione	Esame
AUA	Esami raccomandati	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ Diario minzionale</li> <li>➤ PSA (l'aspettativa di vita del paziente è &gt;10 anni e se la diagnosi di CaP può modificare la gestione del paziente)</li> </ul>
NICE	Esami raccomandati	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ Diario minzionale</li> <li>➤ PSA (ER sospetta, il paziente è preoccupato di avere CaP, sospetto di BOO da BPE)</li> </ul>
	Esami NON raccomandati	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Uroflussometria</li> <li>➤ Ecografia sovrapubica per la valutazione del RPM</li> <li>➤ Ecografia renale</li> <li>➤ Cistoscopia</li> </ul>
AURO.it	Esami raccomandati	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ PSA (nei pazienti per i quali la progressione potrebbe influenzare la scelta del trattamento)</li> </ul>
	Esami opzionali	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Uroflussometria</li> <li>➤ Ecografia sovrapubica per la valutazione del volume prostatico e del RPM</li> <li>➤ Diario minzionale (nei pazienti con prevalenti sintomi della fase di riempimento vescicale)</li> </ul>
EAU <i>(vedi Appendici 3-6)</i>	Grado di raccomandazione A	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Esame delle urine</li> <li>➤ PSA (se la diagnosi di CaP può modificare la gestione del paziente e se la progressione potrebbe influenzare la scelta del trattamento)</li> <li>➤ Funzionalità renale quando si sospetta un malfunzionamento renale (basato su storia clinica, esame obiettivo o idronefrosi)</li> </ul>
	Grado di raccomandazione B	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diario minzionale se prevalenti sintomi di riempimento e nicturia</li> <li>➤ Valutazione del RPM</li> <li>➤ Uroflussometria</li> <li>➤ Ecografia renale nei pazienti con importante RPM, ematuria e storia di calcolosi</li> <li>➤ Ecografia prostatica (sovrapubica o TRUS)</li> </ul>

BOO = ostruzione cervico-uretrale; BPE = ingrossamento prostatico benigno; CaP = cancro della prostata; RPM = residuo post-minzionale; TRUS = ecografia transrettale.

### APPENDICE 3

#### Valutazione diagnostica dei LUTS maschili (linee guida EAU)

Raccomandazioni per la valutazione diagnostica dei LUTS maschili	Livello di evidenza	Grado
Un'anamnesi medica deve sempre essere compilata per uomini con LUTS.	4	A*
Un questionario validato per il punteggio dei sintomi con domanda(e) sulla QoL dovrebbe essere usato per la valutazione di routine di LUTS maschili in tutti i pazienti e dovrebbe essere applicato per la rivalutazione dei LUTS durante la terapia.	3	B
La FVC della minzione o i diari minzionali dovrebbero essere adottati per valutare i LUTS maschili con prevalenti sintomi della fase di riempimento vescicale o con nicturia.	3	B
La FVC dovrebbe essere effettuata per almeno 3 giorni.	2b	B
L'esame obiettivo con DRE dovrebbe essere parte della valutazione di routine dei LUTS maschili.	3	B
L'urinalisi (con strisce reattive o del sedimento urinario) deve essere utilizzata nella valutazione dei LUTS maschili.	3	A*
La misurazione del PSA dovrebbe essere eseguita solo se la diagnosi di CaP può modificare il trattamento o se il PSA può aiutare a prendere una decisione in pazienti a rischio di BPE.	1b	A
La valutazione della funzionalità renale deve essere eseguita se si sospetta un'insufficienza renale sulla base della storia medica e dell'esame obiettivo o in presenza di idronefrosi o quando venga preso in considerazione il trattamento chirurgico dei LUTS maschili.	3	A*
La misurazione del RPM dovrebbe essere parte delle valutazioni di routine nei LUTS maschili.	3	B
L'uroflussometria può essere eseguita nella valutazione iniziale dei LUTS maschili e dovrebbe essere eseguita prima di ogni terapia.	2b	B
Negli uomini con LUTS, l'imaging del tratto urinario alto (con US) dovrebbe essere eseguita nei pazienti con un significativo RPM, con ematuria o con storia di urolitiasi.	3	B
Quando si prende in considerazione il trattamento medico dei LUTS maschili, l'imaging della prostata (tramite TRUS o US transaddominali) dovrebbe essere eseguito qualora possa contribuire nella scelta del farmaco più appropriato.	3	B
Quando si prende in considerazione la terapia chirurgica, dovrebbe essere eseguito l'imaging della prostata (tramite TRUS o US transaddominali).	3	B
L'uretroscopia dovrebbe essere eseguita in uomini con LUTS per escludere una patologia sospetta della vescica o dell'uretra e/o prima di terapie minimamente invasive/ chirurgiche nel caso in cui i risultati possano cambiare il trattamento.	3	B
I PFS dovrebbero essere eseguiti solo nei pazienti con specifiche indicazioni prima della chirurgia o quando la valutazione della fisiopatologia sottesa ai LUTS sia garantita.	3	B
I PFS dovrebbero essere eseguiti in uomini sottoposti senza successo a un precedente trattamento (invasivo) per i LUTS.	3	B
Quando si prende in considerazione la chirurgia, i PFS possono essere usati per pazienti che non riescono a eliminare >150 ml.	3	C
Quando si prende in considerazione la chirurgia in uomini che lamentano fastidio, prevalentemente con LUTS da svuotamento vescicale, i PFS possono essere eseguiti in uomini con un RPM >300 ml.	3	C
Quando si prende in considerazione la chirurgia in uomini che lamentano fastidio, prevalentemente con LUTS da svuotamento vescicale, i PFS possono essere eseguiti in uomini con >80 anni.	3	C
Quando si prende in considerazione la chirurgia in uomini che lamentano fastidio, prevalentemente con LUTS da svuotamento vescicale, i PFS dovrebbero essere eseguiti in uomini con <50 anni.	3	B

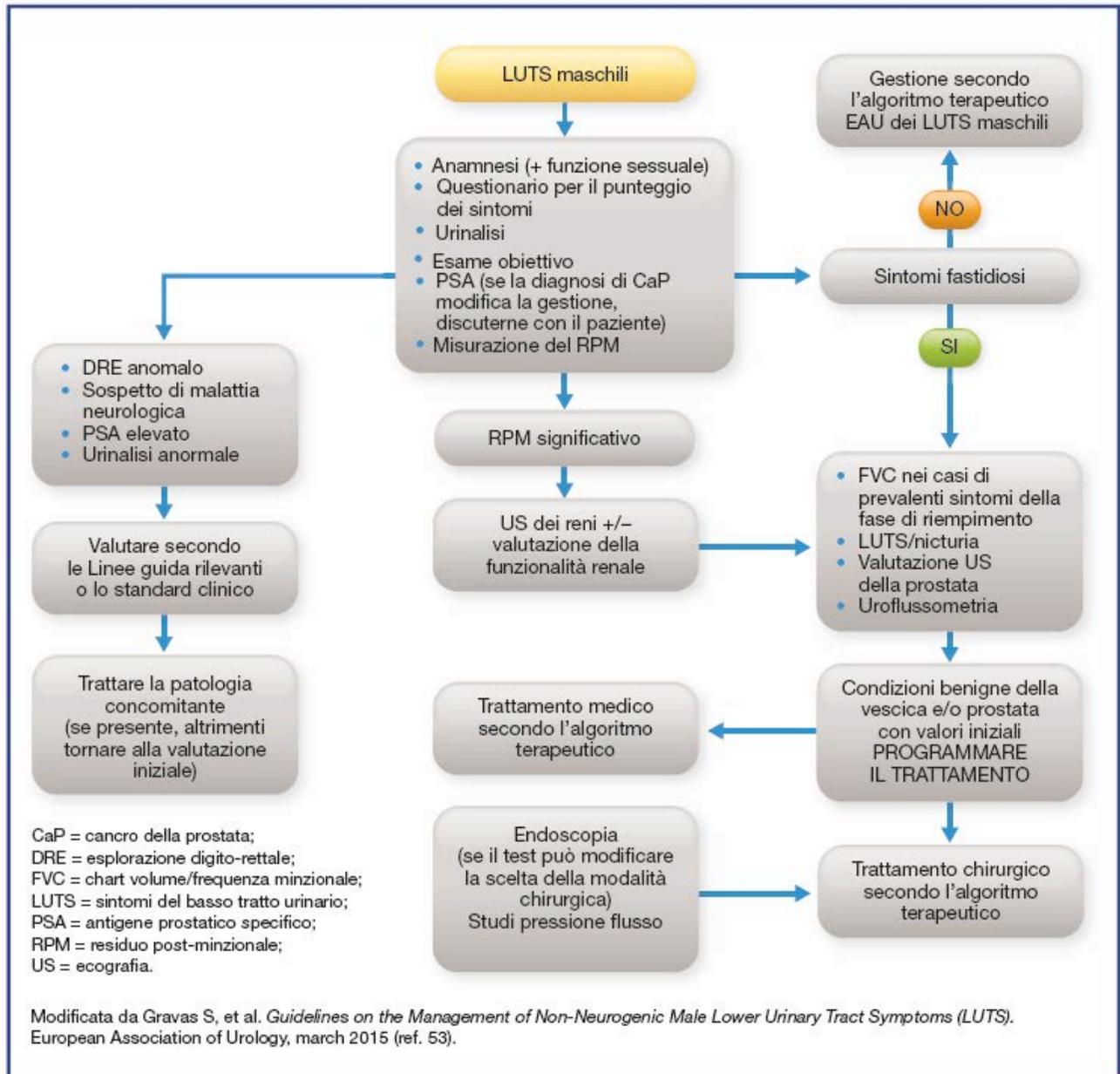
\*Aggiornato sulla base di un consenso di gruppo.

BPE = ingrossamento prostatico benigno; CaP = cancro della prostata; DRE = esplorazione digito-rettale; FVC = chart volume/ frequenza minzionale; LUTS = sintomi del basso tratto urinario; PFS = studio pressione flusso; PSA = antigene prostatico specifico; RPM = residuo post-minzionale; QoL = qualità della vita; TRUS = ecografia transrettale; US = ecografia.

Modificata da Gravas S, et al. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS). European Association of Urology, march 2015 (ref. 53).

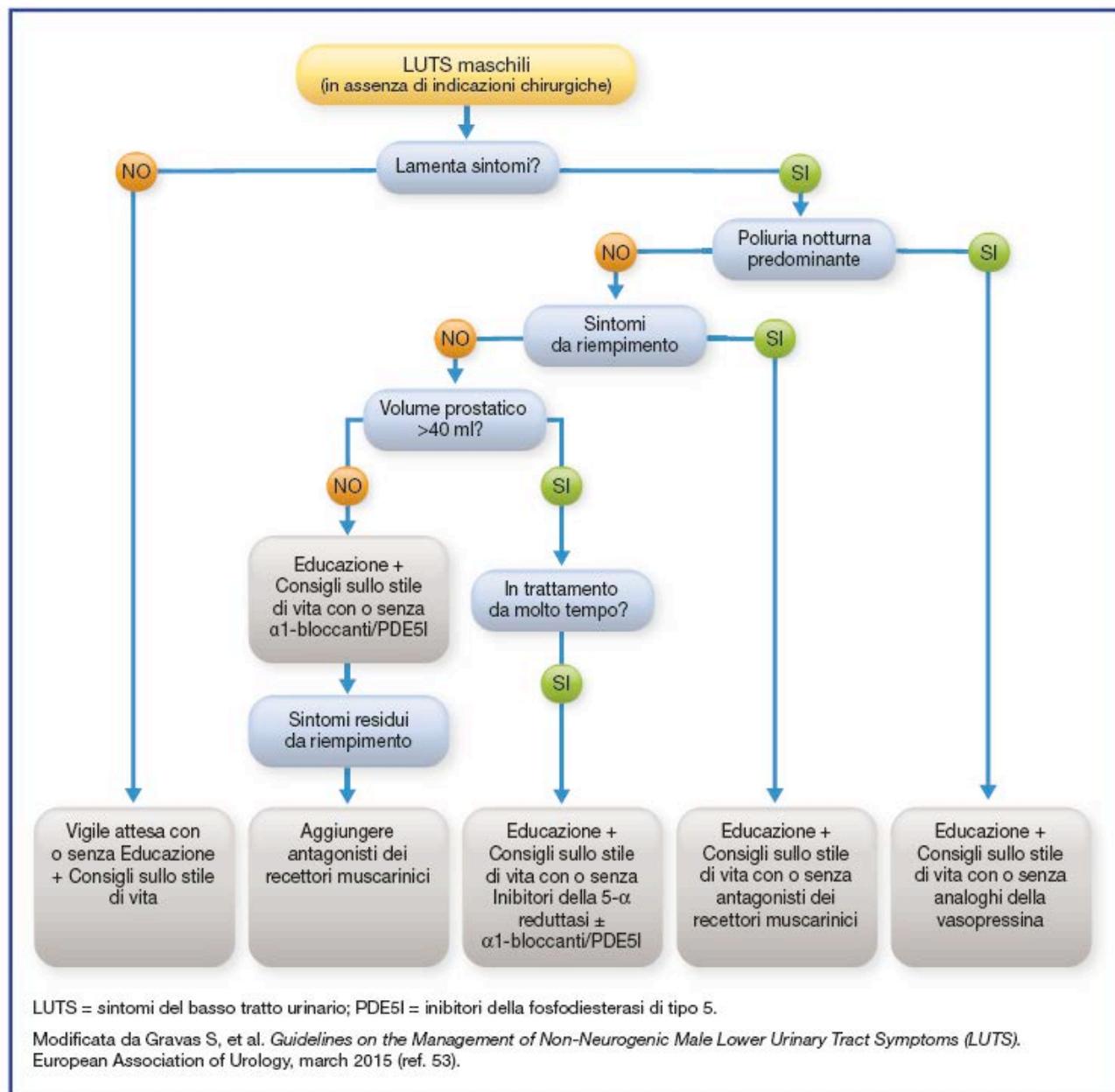
## APPENDICE 4

### Algoritmo per la valutazione dei LUTS in uomini di 40 anni o più anziani



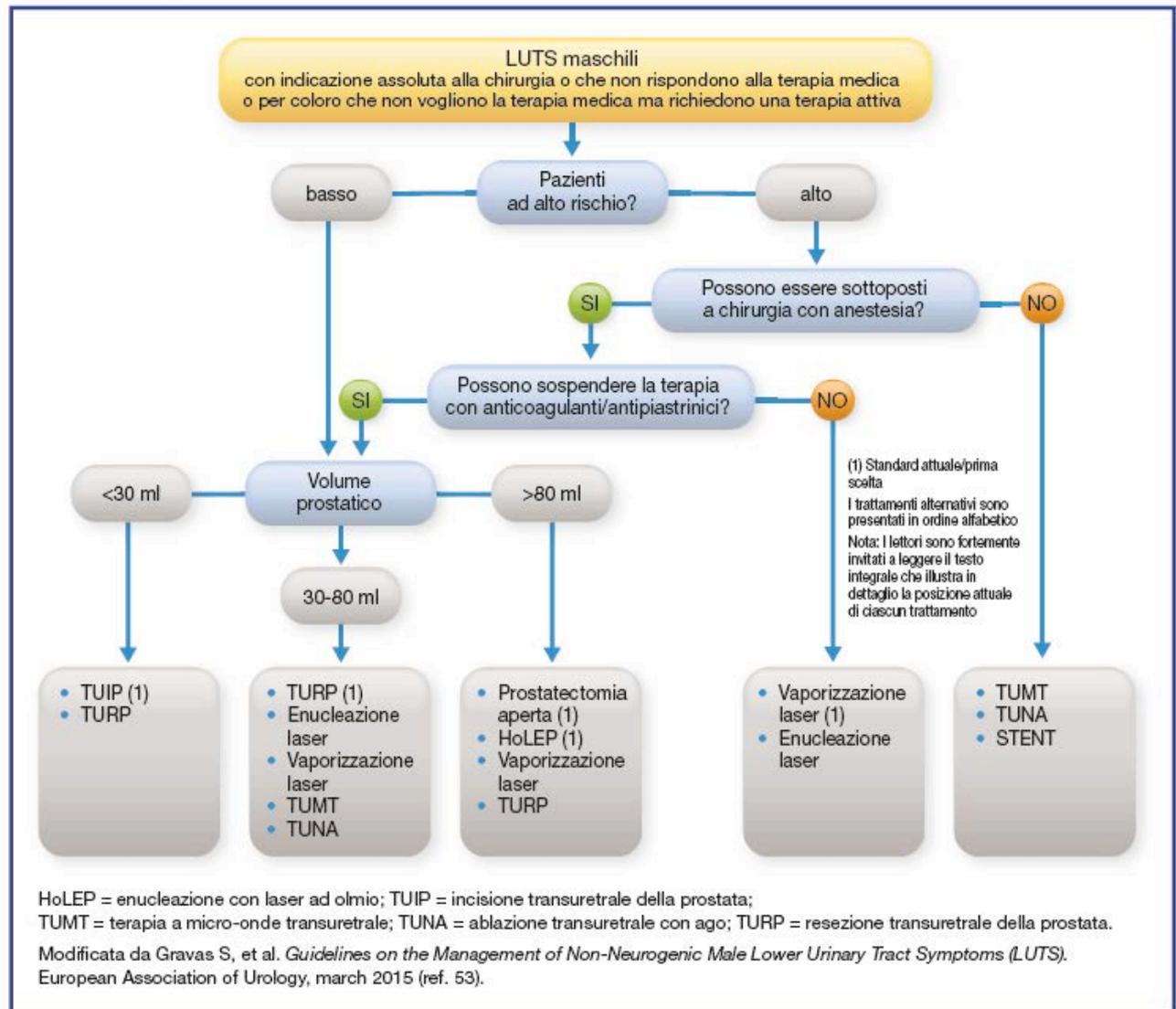
## APPENDICE 5

### Algoritmo terapeutico dei LUTS in base a opzioni terapeutiche mediche e/o conservative



## APPENDICE 6

### Algoritmo terapeutico dei LUTS sintomatici refrattari al trattamento medico/conservativo



## Bibliografia

1. Rapporto Nazionale 2009 sulle condizioni ed il pensiero degli anziani: una società diversa.
2. ISTAT. Indicatori Demografici. Anno 2010. 24 gennaio 2011.
3. ISTAT. Noi Italia. 100 statistiche per capire il paese in cui viviamo. Edizione 2015. Disponibile all'indirizzo: <http://noi-italia.istat.it/index.php?id=3&L=0> (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
4. Sanderson WC, Scherbov S. Demography. Remeasuring aging. *Science* 2010;329(5997):1287-8.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-156.
6. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(3):255-63.
7. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):722-7.
8. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27(1):17-26.
9. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173(5):489-95.
10. Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11(5):338-43.
11. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(6):392-7.
12. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993;342(8878):1032-6.
13. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(7):CD006211.
14. Gordon AL, Masud T, Gladman JR. Now that we have a definition for physical frailty, what shape should frailty medicine take? *Age Ageing* 2014;43(1):8-9.
15. Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med* 2010;362:1173-80.
16. Baztán JJ, Suárez-García FM, López-Arrieta J, et al. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ* 2009;338:b50.
17. Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD006211.
18. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2011;343:d6553. doi:10.1136/bmj.d6553.
19. Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, et al. Prognostic indices for older adults. A systematic review. *JAMA* 2012;307:182-92.
20. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res* 2008;11:151-61.
21. Sancarolo D, D'Onofrio G, Franceschi M, et al. Validation of a modified Multidimensional Prognostic Index (m-MPI) including the Mini Nutritional Assessment Short-form (MNA-SF) for the prediction of one-year mortality in hospitalized elderly patients. *J Nutr Health Aging* 2011;15:169-73.
22. Pilotto A, Panza F, Ferrucci L. A multidimensional prognostic index in common conditions leading to death in older patients. *Arch Intern Med* 2012;172(7):594-5.

23. Pilotto A, Rengo F, Marchionni N, et al; on behalf of the FIRI-SIGG Study group. Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of the Frailty Instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients. *PLoS One* 2012;7(1):e29090 (1-9).
24. Pilotto A, D'Onofrio G, Panza F, et al. Treatment of late-life major depressive disorder with selective serotonin reuptake inhibitors improves the Multidimensional Prognostic Index. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:726-9.
25. Pilotto A, Sancarlo D, Bazzano S, Ferrucci L; on behalf of the Working Group MPI-Triveneto. Utilità del Multidimensional Prognostic Index (MPI) nell'identificare le variazioni del rischio di mortalità durante ricovero in anziani ospedalizzati: studio prospettico multicentrico. *G Gerontol* 2012;60:363.
26. Pilotto A, Gallina P, Fontana A, et al. Development and Validation of a Multidimensional Prognostic Index for Mortality Based on a Standardized Multidimensional Assessment Schedule (MPI-SVaMA) in Community-dwelling Older Subjects. *J Am Med Dir Assoc* 2013;124:287-92.
27. Manganaro D, De Colle P, Sceusa R, et al. Prognostic value of the Multidimensional Prognostic Index on long-term mortality, discharge planning and hospital re-admission in elderly acutely ill patients. *G Gerontol* 2012;60:366.
28. Volpato S, Bazzano S, Fontana A, et al; on behalf of the MPI-TriVeneto Study Group. Multidimensional Prognostic Index predicts mortality and length of stay during hospitalization in the older patients: a multicenter prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(3):323-9.
29. Gallucci M, Battistella G, Bergamelli C, et al. Multidimensional Prognostic Index in a Cognitive Impairment Outpatient Setting: Mortality and Hospitalizations. The Treviso Dementia (TREDem) Study. *J Alzheimer's Dis* 2014;42:1461-8.
30. Siontis GC, Tzoulaki I, Ioannidis JP. Predicting death: an empirical evaluation of predictive tools for mortality. *Arch Intern Med* 2011;171:1721-6.
31. Pilotto A, Sancarlo D, Daragjati J, Panza F. Perspective: the challenge of clinical decision-making for drug treatment in older people. The role of multidimensional assessment and prognosis. *Front Med* 2015;1:61. Doi 103389/fmed.2014.00061.
32. Pilotto A, Sancarlo D, Polidori MC, et al; on behalf of the MPI\_AGE Investigators. The MPI\_AGE European Project: Using Multidimensional Prognostic Indices (MPI) to improve cost-effectiveness of interventions in multimorbid frail older persons. Background, aim and design. *Eur Geriatr Med* 2015;6:184-8.
33. Kirby RS, Gilling P. Fast Facts: iperplasia prostatica benigna. Cluster, 2012.
34. Carried G, Vicentini C, Battaglia M, Panebianco V, Tubaro A, Martorana G. Linee Guida. Società Italiana di Urologia 2010.
35. Coyne KS, Sexton CC, Thompson L. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU International* 2009;104:352-60.
36. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50:1306-15.
37. VIII Report Health Search. SIMG 2013/2014.
38. Girman CJ, Jacobsen SJ, Rhodes T, et al. Association of health-related quality of life and benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 1999;35:277-84.
39. Kirby RS. The natural history of IPB: What have we learned in the last decade? *Urology* 2000;56:3-6.
40. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-57.
41. Albersen M, Joniau S, Van Poppel H. The Use of IIEF-5 for Reporting Erectile Dysfunction Following Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy. *The Open Prostate Cancer Journal* 2009;2:1-9.
42. Peters TJ, Donovan JL, Kay HE, et al. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: the bothersomeness of urinary symptoms. *J Urol* 1997;157(3):885-9.

43. DuBeau CE, Yalla SV, Resnick NM. Implications of the most bothersome prostatism symptom for clinical care and outcomes research. *J Am Geriatr Soc* 1995;43(9):985-92.
44. Scarpa RM. Lower urinary tract symptoms: what are the implications for the patients? *Eur Urol* 2001;40(Suppl 4):12-20.
45. Eckhardt MD, van Venrooij GE, van Melick HH, Boon TA. Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *J Urol* 2001;166(2):563-8.
46. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996;155(2):595-600.
47. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557-63.
48. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU International* 2009;103(Suppl 3):4-11.
49. Half of cost burden of Urological diseases borne by Medicare, 2008. Disponibile all'indirizzo: [www.physicianspractice.com/articles/half-cost-burden-urological-diseases-borne-medicare](http://www.physicianspractice.com/articles/half-cost-burden-urological-diseases-borne-medicare) (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
50. Miller DC, Saigal CS, Litwin MS. The demographic burden of urologic diseases in America. *Urol Clin North Am* 2009;36(1):11-27.
51. Kevin T, McVary, Claus G, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Produced by AUA 2010. Disponibile all'indirizzo: [www.auanet.org/education/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia.cfm](http://www.auanet.org/education/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia.cfm) (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
52. Spatafora S, Casarico A, Andrea Fandella A, et al. LUTS correlati all'iperplasia prostatica benigna. AURO.it 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://auro.it/wp-content/uploads/2013/11/lg12.pdf> (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
53. Gravas S, Bach T, Bachmann A, et al. Treatment of non-neurogenic male LUTS. Produced by EAU 2015. Disponibile all'indirizzo: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts> (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
54. Chapple C, Billington A, Joachim P, et al. Lower urinary tract symptoms in men: assessment and management. Produced by the National Clinical Guidelines Center 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://guidance.nice.org.uk/CG97> (ultimo accesso: 10 luglio 2015).
55. Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation", WHO 2013. Disponibile all'indirizzo: [www.who.int/medicines/areas/priority\\_medicines/BP7\\_3Elderly.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP7_3Elderly.pdf) (ultimo accesso: 29 luglio 2015).
56. Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, et al. The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the L.I.F.T. Study. *J Urol* 2013;190(6):2161-7.